

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «18» октября 2024 г.
№ N080290, N080291, N080292,
N080293, N080294

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Липертанс®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг/5 мг/5 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг/5 мг/5 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг/10 мг/5 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг/10 мг/10 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг/10 мг/10 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Липид-модифицирующие препараты. Липид-модифицирующие препараты, комбинации. HMG- CoA- редуктазы ингибиторы, комбинации другие. Аторвастатин, амлодипин и периндоприл.

Код АТХ С10ВХ11

Показания к применению

- для лечения эссенциальной гипертензии и/или стабильной ишемической болезни сердца, в связи с первичной гиперхолестеринемией или смешанной гиперлипидемией в качестве заместительной терапии у взрослых пациентов, состояние которых адекватно контролируется с помощью аторвастатина, периндоприла и амлодипина при одновременном применении в такой же дозе, как и в комбинированном препарате, но в качестве отдельных препаратов.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу, к ингибиторам АКФ, производным дигидропиридина, статинам или к одному из вспомогательных веществ
- заболевание печени в активной стадии или устойчивое повышение уровня трансаминаз в сыворотке неясного генеза более чем в 3 раза выше верхней границы нормы
- беременность, кормление грудью и применение у женщин, способных к деторождению и не применяющих эффективные средства контрацепции
- применение одновременно с противовирусными препаратами для лечения гепатита С глекапревиром и пибрентасвиром
- тяжелая гипотензия
- шок (в том числе кардиогенный шок).
- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия и стеноз аорты высокой степени)
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда
- наличие в анамнезе отека Квинке, связанного с предыдущим лечением ингибиторами АКФ
- наследственный или идиопатический отек Квинке
- одновременное применение препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²)
- одновременное применение с терапией сакубитрилом/валсартаном. Между приемом последней дозы сакубитрила и валсартана и началом лечения препаратом Липертанс[®] необходимо выдержать интервал не менее 36 часов
- экстракорпоральные лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями
- значимый двусторонний стеноз почечной артерии или стеноз артерии в единственной функционирующей почке
- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lарр-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы
- не рекомендуется назначать детям и подросткам младше 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Особые предупреждения и меры предосторожности в связи с аторвастатином, периндоприлом и амлодипином также применимы к комбинации этих препаратов.

Нарушение функции печени

Ввиду того что Липертанс® в качестве компонента содержит аторвастатин, следует периодически выполнять функциональные пробы печени. Пациентам, у которых появились какие-либо признаки или симптомы, указывающие на нарушение функции печени, должны быть выполнены функциональные пробы печени. Пациенты, у которых повысился уровень трансаминаз, должны находиться под наблюдением до исчезновения патологии. Если повышенный уровень трансаминаз, превышающий верхнюю границу нормы (ВГН) в 3 раза, сохраняется, рекомендуется снизить дозу аторвастатина, используя отдельные компоненты, или отменить его прием. Липертанс® следует применять с осторожностью у пациентов, которые употребляют алкоголь в значительных количествах и/или имеют в анамнезе заболевание печени.

В редких случаях прием ингибиторов АКФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи, прогрессировал в фульминантный некроз печени и (иногда) заканчивался летальным исходом. Механизм развития этого синдрома пока непонятен. Пациенты, получающие Липертанс®, у которых развивается желтуха или заметно повышается уровень ферментов печени, должны прекратить прием препарата Липертанс® и в дальнейшем находиться под медицинским наблюдением.

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и значения AUC увеличиваются; рекомендации относительно дозы не выработаны. Пациентам, которые лечатся Липертансом® и имеют тяжелую печеночную недостаточность, может потребоваться тщательное наблюдение.

Липертанс® следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью и у пациентов, которые употребляют алкоголь в значительных количествах и/или имеют в анамнезе заболевание печени. Если требуется изменить режим дозирования, следует титровать отдельные компоненты.

Воздействие на скелетные мышцы

Аторвастатин, как и другие ингибиторы гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы, в редких случаях может влиять на скелетные мышцы и вызывать миалгию, миозит и миопатию, которая может прогрессировать до рабдомиолиза — потенциально опасного для жизни состояния, характеризующегося выраженным повышением уровней креатинкиназы (КК) (> 10 раз выше ВГН), миоглобинемию и миоглобинурию, которая может привести к почечной недостаточности.

Сообщалось об очень редких случаях иммуноопосредованной некротизирующей миопатии (ИОНМ) во время или после лечения некоторыми статинами. ИОНМ клинически характеризуется постоянной слабостью проксимальных мышц и повышенным уровнем креатинкиназы в сыворотке, который сохраняется несмотря на прекращение лечения статином, положительным антителом к ГМГ-КоА редуктазе и улучшением при приеме иммуносупрессивных препаратов.

Определение уровня креатинкиназы

Уровень креатинкиназы (КК) не следует измерять после тяжелой физической нагрузки или при наличии любой другой возможной причины повышения КК, так как это затрудняет интерпретацию значений. Если уровни КК значительно повышены на исходном уровне (> 5 раз от ВГН), следует выполнить измерение повторно через 5–7 дней для подтверждения результатов.

До лечения

Аторвастатин следует назначать с осторожностью пациентам с предрасполагающими факторами к рабдомиолизу. Уровень КК следует определять до начала лечения статином в следующих ситуациях:

- нарушение функции почек;
- гипотиреоз;
- наследственные мышечные нарушения в личном или семейном анамнезе;
- ранее перенесенная мышечная токсичность вследствие приема статина или фибрата;
- перенесенное заболевание печени и/или употребление алкоголя в значительных количествах;
- у пожилых людей (в возрасте > 70 лет) необходимость таких измерений следует рассматривать в зависимости от других предрасполагающих факторов к рабдомиолизу;
- ситуации, когда может иметь место повышение уровня в плазме, например, взаимодействия и особые популяции, включая генетические субпопуляции.

В таких ситуациях риск лечения должен рассматриваться в соотношении с возможной пользой, а также рекомендуется клиническое наблюдение.

Если уровни КК значительно повышены (> 5 раз от ВГН) на исходном уровне, то лечение начинать нельзя.

Во время лечения

- Пациентов надо попросить незамедлительно сообщать о мышечной боли, судорогах или слабости, особенно если они сопровождаются недомоганием или жаром.

- Если такие симптомы возникнут у пациента во время лечения Липертансом[®], следует определить уровни КК. Если обнаружится, что эти уровни значительно повышены (> 5 раз от ВГН), то лечение необходимо прекратить.
- Если мышечные симптомы тяжелые и ежедневно вызывают дискомфорт, даже если уровни КК повышены до ≤ 5 x ВГН, следует рассмотреть возможность прекращения лечения.
- Если симптомы проходят и уровни КК возвращаются к норме, можно рассмотреть возможность повторного введения аторвастатина или введение альтернативного статина в самой низкой дозе и при тщательном наблюдении.
- Прием Липертанса[®] должен быть немедленно прекращен, если имеет место клинически значимое существенное повышение уровней КК (> 10 x ВГН) или если поставлен диагноз либо есть подозрения на рабдомиолиз.

Сопутствующее лечение другими медицинскими препаратами

Ввиду присутствия аторвастатина в качестве компонента препарата риск рабдомиолиза повышается, когда Липертанс[®] принимается одновременно с некоторыми медицинскими препаратами, которые могут повышать концентрацию аторвастатина в плазме, такими как мощные ингибиторы СУРЗА4 или транспортные белки (напр., циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, посаконазол, летермовир и ингибиторы протеазы ВИЧ, включая ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир, типранавир/ритонавир и т. п.). Риск миопатии также может возрасти при совместном применении гемфиброзила и других производных фиброевой кислоты, противовирусных препаратов для лечения гепатита С (ВГС) (боцепревир, телапревир, элбасвир/гразопревир, ледипасвир/софосбувир), эритромицина, ниацина или эзетимиба. По возможности следует использовать альтернативные (невзаимодействующие) средства лечения вместо этих лекарственных препаратов.

Сообщалось об очень редких случаях иммуноопосредованной некротизирующей миопатии (ИОНМ) во время или после лечения некоторыми статинами. ИОНМ клинически характеризуется постоянной слабостью проксимальных мышц и повышенным уровнем креатинкиназы в сыворотке, который сохраняется несмотря на прекращение лечения статином. В случаях, когда необходимо совместное применение этих препаратов с препаратом Липертанс[®], следует тщательно изучить пользу и риски сопутствующего приема. Когда пациенты принимают препараты, повышающие концентрацию аторвастатина в плазме, рекомендуется принимать пониженную максимальную дозу аторвастатина, а значит, следует

снизить дозу отдельных компонентов. Кроме того, в случае применения мощных ингибиторов СУР3А4 следует снизить начальную дозу аторвастатина и рекомендуется вести соответствующее клиническое наблюдение за этими пациентами. Совместное применение аторвастатина и фузидовой кислоты не рекомендуется, поэтому следует временно прекратить прием аторвастатина во время лечения фузидовой кислотой. В состав Липертанса® входит аторвастатин, поэтому его не следует применять одновременно с препаратами фузидиевой кислоты системного действия и в течение семи дней после прекращения лечения фузидиевой кислотой. Если пациенту требуются препараты фузидиевой кислоты системного действия, лечение статинами следует приостановить на время курса фузидиевой кислоты. Имеются сообщения о развитии рабдомиолиза (в том числе летального) при одновременном применении фузидиевой кислоты и статинов. Пациенту следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью при возникновении слабости, боли или болезненной чувствительности в мышцах.

Лечение статинами можно возобновить через семь дней после введения последней дозы фузидиевой кислоты.

В исключительных обстоятельствах при необходимости длительного применения препаратов фузидиевой кислоты системного действия, например для лечения тяжелых инфекций, следует взвешивать необходимость совместного применения препарата Липертанс® и фузидиевой кислоты в каждом отдельном случае и проводить тщательное медицинское наблюдение.

Миастения гравис, глазная миастения

В редких случаях сообщалось, что статины вызывают de novo или усугубляют ранее существовавшую миастению гравис или глазную миастению. Прием Липертанса следует отменить в случае ухудшения симптомов. Сообщалось о рецидивах при (повторном) приеме того же или другого статина.

Интерстициальная легочная болезнь

Сообщалось об исключительных случаях интерстициальной легочной болезни при лечении некоторыми статинами, особенно при длительном лечении. Проявляющиеся признаки могут включать одышку, непродуктивный кашель и ухудшение общего состояния здоровья (усталость, снижение веса и жар). Если есть подозрения, что у пациента возникла интерстициальная легочная болезнь, терапию препаратом Липертанс® следует прекратить.

Сахарный диабет

Некоторые данные позволяют считать, что статины как класс препаратов повышают уровень глюкозы в крови, и у некоторых пациентов, подверженных повышенному риску развития диабета в будущем, может наблюдаться уровень гипергликемии, при котором может быть уместно официальное лечение при диабете. Однако этот риск перевешивается

снижением сосудистого риска, которое обеспечивают статины, и поэтому не должен быть причиной прекращения лечения препаратом Липертанс®. Пациенты, подверженные риску (с уровнем глюкозы натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м², повышенным уровнем триглицеридов, гипертензией), при лечении препаратом Липертанс® должны находиться под клиническим и биохимическим наблюдением.

Пациентам с диабетом, принимающим пероральные противодиабетические препараты или инсулин, в течение первого месяца лечения препаратами, содержащими ингибитор АКФ, такими как Липертанс®, следует проводить тщательный мониторинг гликемии.

Сердечная недостаточность

При назначении препарата Липертанс® пациентам с сердечной недостаточностью следует соблюдать осторожность. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью следует с осторожностью назначать препараты, содержащие блокаторы кальциевых каналов, так как они могут повышать риск сердечно-сосудистых явлений и смерти в будущем.

Гипотензия

Ингибиторы АКФ, такие как периндоприл, могут вызывать падение артериального давления. Гипотензия с клиническими проявлениями редко развивается у пациентов с гипертензией без сопутствующих заболеваний. Она чаще возникает у пациентов со сниженным ОЦК (принимающих диуретики, находящихся на диете с ограниченным потреблением соли, пациентов на диализе, пациентов с диареей или рвотой) или у пациентов с тяжелой ренинзависимой гипертензией. У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью, при наличии или отсутствии ассоциированной почечной недостаточности, может наблюдаться симптоматическая гипотензия. Она с наибольшей вероятностью может возникнуть у пациентов с более тяжелой сердечной недостаточностью, судя по применению высоких доз петлевых диуретиков, гипонатриемии или функциональной почечной недостаточности. Пациенты с повышенным риском симптоматической гипотензии должны находиться под тщательным наблюдением в начале терапии и при подборе дозы. Такой же подход должен применяться для пациентов с ишемической болезнью сердца или нарушениями мозгового кровообращения, у которых избыточное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или к инсульту.

В случае развития гипотензии необходимо положить пациента на спину и при необходимости ввести внутривенно 0,9% (9 мг/мл) раствор хлорида натрия. Преходящая гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата, который обычно можно продолжать после повышения артериального давления вследствие увеличения ОЦК.

У некоторых пациентов с застойной сердечной недостаточностью, которые имеют нормальное или низкое артериальное давление, периндоприл может

вызвать дополнительное понижение артериального системного давления. Этот эффект является ожидаемым и обычно не служит причиной прекращения лечения. Если гипотензия становится симптоматичной, может потребоваться снижение дозы или прекращение лечения Липертансом®.

Стеноз аорты и митрального клапана

Как и другие лекарственные препараты, содержащие ингибиторы АКФ, такие как периндоприл, Липертанс следует с осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана или значительным стенозом аорты не высокой степени. Применение Липертанса противопоказано пациентам с тяжелой обструкцией выходного тракта левого желудочка.

Пересадка почек

Опыт применения периндоприла аргинина у пациентов, которые недавно перенесли трансплантацию почки, отсутствует.

Реноваскулярная гипертензия:

Есть повышенный риск гипотензии и почечной недостаточности, когда пациент с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии в единственной функционирующей почке получает лечение ингибиторами АКФ (ангиотензин-конвертирующий-фермент). Лечение диуретиками может быть способствующим фактором. Потеря функции почек может возникнуть лишь с незначительными изменениями в креатинине сыворотки даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Нарушение функции почек

Липертанс® можно принимать пациентам, у которых клиренс креатинина составляет ≥ 60 мл/мин, но он не подходит для пациентов с клиренсом креатинина < 60 мл/мин (с нарушением функции почек умеренной и тяжелой степени). Для этих пациентов рекомендуется индивидуальная титрация доз монокомпонентов. Для пациентов с нарушением функции почек стандартный мониторинг уровней калия и креатинина является частью обычной медицинской практики.

У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью гипотензия после начала терапии ингибиторами АКФ, такими как периндоприл, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. В этой ситуации отмечалась острая почечная недостаточность, обычно обратимая.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, проходящих лечение ингибиторами АКФ, отмечались случаи повышения уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке, которые были обратимыми при прекращении терапии. Такие изменения наиболее вероятны у пациентов с почечной недостаточностью. При реноваскулярной гипертензии также повышен риск развития тяжелой гипотензии и почечной недостаточности.

У некоторых пациентов с гипертензией без видимого первичного поражения сосудов почек возникало повышение уровня мочевины в крови и креатинина

в сыворотке, которое обычно было незначительным и преходящим, особенно при комбинированном приеме периндоприла и диуретика. Это наиболее вероятно у пациентов с уже существующей почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или прекращение приема диуретика и/или Липертанса®.

Амлодипин может назначаться пациентам с почечной недостаточностью в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме не зависят от степени почечной недостаточности.

Действие комбинированного препарата Липертанса® не было испытано у пациентов с почечной недостаточностью. Дозы Липертанса® должны назначаться с учетом рекомендаций относительно доз индивидуальных компонентов при раздельном приеме.

Пациенты на гемодиализе

У пациентов на гемодиализе с мембранами с высокой гидравлической проницаемостью, которые одновременно получали ингибитор АКФ, отмечались анафилактоидные реакции. Для этих пациентов следует использовать другие типы диализных мембран или иной класс антигипертензивных препаратов.

Гиперчувствительность/отек Квинке

У пациентов, которые получали ингибиторы АКФ, в том числе периндоприл, были зарегистрированы редкие случаи возникновения ангионевротического отека (отека Квинке) лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани. Такая реакция может возникнуть в любое время на протяжении лечения. В таких случаях прием Липертанса® следует немедленно прекратить и проводить необходимый мониторинг вплоть до полного исчезновения симптомов. Обычно в случаях, когда отек затрагивал только лицо и губы, он проходил без какого-либо лечения, хотя антигистаминные препараты облегчали симптомы.

Ангионевротический отек, который сопровождается отеком гортани, может привести к летальному исходу. При отеке языка, голосовой щели или гортани, при котором вероятна обструкция дыхательных путей, следует немедленно оказать первую помощь. Она может включать назначение адреналина и/или поддержание проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением до полного и окончательного исчезновения симптомов.

Риск развития ангионевротического отека при приеме Липертанса® может быть повышен у пациентов, перенесших ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АКФ.

Поступали редкие сообщения об ангионевротическом отеке кишечника у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ. У этих пациентов возникала боль в животе (с тошнотой и рвотой или без них); в некоторых случаях этому не предшествовал ангиоотек лица и уровни С-1 эстеразы были в норме.

Диагноз отека Квинке ставили с помощью процедур, включавших компьютерную томографию, ультразвуковое обследование или при хирургической операции; симптомы прекращались после прекращения приема ингибитора АКФ. Отек Квинке с поражением кишечника следует рассматривать при дифференциальном диагнозе у пациентов, принимающих Липертанс[®], с болями в животе.

Сочетание периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано из-за повышения риска ангионевротического отека. Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом и валсартаном должен составлять не менее 36 часов. При прекращении лечения сакубитрилом/валсартаном между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения периндоприлом должно пройти не менее 36 часов.

Одновременное применение ингибиторов АКФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы NEP (напр., рацекадотрил), ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может повысить риск ангионевротического отека (отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся респираторными нарушениями или без них). В этой связи необходимо тщательно взвесить соотношение пользы и риска перед назначением рацекадотрила, ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) пациентам, принимающим ингибитор АКФ *Анафилактикоидные реакции во время процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)*

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АКФ, во время процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с декстрансульфатом отмечались угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Избежать этих реакций можно путем отмены ингибитора АКФ перед каждым проведением афереза.

Анафилактикоидные реакции во время десенсибилизации

У пациентов, получавших препараты, содержащие ингибиторы АКФ, такие как Липертанс[®], во время десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых), возникали анафилактикоидные реакции. У тех же пациентов этих реакций удавалось избежать путем временной отмены ингибиторов АКФ, но они вновь наступали при случайном повторном приеме препарата.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

У пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием других осложняющих факторов нейтропения возникала редко. Следует соблюдать предельную осторожность

при назначении Липертанса® пациентам с коллагенозами, пациентам, получающим иммунодепрессантную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, или тем, у кого присутствуют все эти осложняющие факторы, в особенности при уже имеющихся нарушениях функции почек. У некоторых из таких пациентов развились серьезные инфекции, и в отдельных случаях интенсивная терапия антибиотиками оказывалась неэффективной. При назначении Липертанса® таким пациентам рекомендуется проводить периодический мониторинг уровня лейкоцитов в крови и инструктировать их о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (например, боль в горле, повышение температуры).

Кашель

При использовании ингибиторов АКФ было отмечено возникновение кашля. Характерен непродуктивный, непрекращающийся кашель, который проходит с прекращением терапии. У пациентов, принимающих Липертанс®, кашель, вызванный приемом ингибитора АКФ, следует рассматривать при дифференциальном диагнозе кашля.

Хирургическое вмешательство/анестезия

При обширном хирургическом вмешательстве или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию, Липертанс® может блокировать образование ангиотензина II вследствие компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует отменить за день до операции. При развитии гипотензии, которая предположительно связана с этим механизмом действия, ее можно корректировать путем повышения ОЦК.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, проходивших лечение ингибиторами АКФ, в том числе периндоприлом, отмечалось повышение содержания калия в сыворотке крови. Ингибиторы АКФ могут вызвать гиперкалиемию, так как они ингибируют секрецию альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (> 70 лет), сахарный диабет, случайные явления, такие как обезвоживание организма, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей соли, а также прием других лекарственных препаратов, вызывающих повышение уровня калия в сыворотке (например, гепарины, ко-тримоксазол также известный как триметоприм/сульфаметоксазол), и особенно антагонистов альдастерона или блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Прием препаратов калия, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли, особенно пациентами с нарушениями функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке. Гиперкалиемия может

вызвать тяжелую, иногда летальную аритмию. Калийсберегающие диуретики и блокаторы ангиотензиновых рецепторов следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ; при этом необходим мониторинг уровня калия в сыворотке крови и функции почек. Если одновременное назначение указанных выше препаратов и препарата Липертанс® считается необходимым, их следует применять с осторожностью и при частом мониторинге содержания калия в сыворотке крови.

Сочетание с литием

Не рекомендуется сочетание лития и препаратов, содержащих периндоприл, таких как Липертанс®.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Доказано, что одновременное применение ингибиторов АКФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и вызывает снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если двойная блокада является абсолютно необходимой, ее следует проводить только под надзором специалиста и при условии частого тщательного мониторинга функции почек, уровней электролитов и артериального давления.

Пациентам с диабетической нефропатией нельзя назначать ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II одновременно.

Первичный гиперальдостеронизм:

Обычно пациенты с первичным гиперальдостеронизмом не будут иметь реакцию на противогипертонические препараты, действующие через ингибирование ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение этого препарата не рекомендуется.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена сопровождается повышением частоты нежелательных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности) в сравнении с использованием одного препарата, воздействующего на РААС.

Исследований лекарственного взаимодействия Липертанса® с другими препаратами не проводилось, однако были проведены исследования с аторвастатином, периндоприлом и амлодипином при раздельном приеме.

Лекарственные препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение ингибиторов АКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, поскольку это повышает риск ангионевротического отека.

Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом/валсартаном должен составлять не менее 36 часов. Между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения периндоприлом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов.

Одновременное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинами (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может привести к повышенному риску ангионевротического отека.

Препараты, вызывающие гиперкалиемию

Хотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, гиперкалиемия может возникнуть у некоторых пациентов, принимающих Липертанс®. Некоторые препараты или классы препаратов могут повышать частоту возникновения гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики (напр., спиронолактон, триамтерен или амилорид), ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина-II, НПВП, гепарины, иммунодепрессанты, например, циклоспорин или такролимус, триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Сочетание этих препаратов повышает риск гиперкалиемии. В связи с этим комбинация препарата Липертанс® с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение показано, их следует использовать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

Одновременное применение противопоказано

Периндоприл

Алискирен: сочетанная терапия препаратом Липертанс® и алискиреном противопоказана пациентам с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) из-за риска гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Экстракорпоральные лечения:

Экстракорпоральные лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с определенными мембранами с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилонитрильные мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом ввиду повышенного риска возникновения тяжелых анафилактоидных реакций. Если требуется такое лечение, то следует принимать во внимание применение другого типа диализной мембраны или другой класс гипотензивного препарата.

Одновременное использование не рекомендуется

Аторвастатин

Глекапревир и пибрентасвир: Совместное применение с препаратом Липертанс® противопоказано ввиду повышения риска миопатии.

Мощные ингибиторы СYP3A4: Аторвастатин метаболизируется цитохромом P450 3A4 (СYP3A4) и является субстратом печеночных белков-переносчиков: полипептида-переносчика органических анионов 1В1 (OATP1В1) и белка-переносчика 1В3 (OATP1В3). Метаболиты аторвастатина являются субстратами OATP1В1. Обнаружено, что аторвастатин также является субстратом Р-гликопротеина (Р-gp) эффлюксных транспортеров и белка резистентности рака молочной железы (BCRP), что может ограничивать всасывание аторвастатина в кишечнике и его печеночный клиренс. Одновременный прием препаратов, являющихся ингибиторами СYP3A4 или транспортными белками, может привести к увеличению концентрации аторвастатина в плазме и повышенному риску миопатии. Риск также может повышаться при одновременном приеме аторвастатина с другими препаратами, которые потенциально могут вызвать миопатию, такими как производные фиброевой кислоты и эзетимиб.

Было доказано, что мощные ингибиторы СYP3A4 ведут к выраженному повышению концентрации аторвастатина. По возможности следует избегать одновременного приема мощных ингибиторов СYP3A4 (таких как циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, посаконазол, некоторые противовирусные препараты для лечения ВГС (элбасвир и grazoprevir) и ингибиторы протеазы ВИЧ, включая ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир и т. п.) и Липертанса®. При невозможности избежать одновременного приема этих препаратов с Липертансом® следует использовать более низкие дозы аторвастатина в составе Липертанса® и рекомендуется вести соответствующее клиническое наблюдение за пациентом.

Периндоприл

Алискирен: За исключением пациентов с диабетом и нарушением функции почек, сочетанное лечение препаратом Липертанс® и алискиреном не рекомендуется.

Сочетанная терапия ингибиторами АКФ и блокаторами рецепторов ангиотензина: у пациентов с установленной атеросклеротической болезнью сердца, сердечной недостаточностью или диабетом с повреждением органов-мишеней сочетанная терапия ингибитором АКФ, таким как периндоприл в составе препарата Липертанс®, и блокатором рецепторов ангиотензина связана с повышенной частотой гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшением функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением отдельного препарата, воздействующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Двойная блокада (например, путем сочетания ингибитора АКФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II)

должна ограничиваться отдельными определенными случаями и проводиться под тщательным наблюдением за функцией почек, уровнем калия и артериальным давлением.

Эстрамустин: сочетание препарата Липертанс® с Эстрамустином не рекомендуется, риск повышения частоты нежелательных эффектов, таких как отек Квинке (ангиоотек).

Литий: при одновременном приеме лития и ингибиторов АКФ были зарегистрированы случаи обратимого увеличения концентрации лития в сыворотке и токсического воздействия. Использование Липертанса® с литием не рекомендуется, но если такой одновременный прием необходим, то следует проводить тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

Калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид, эплеренон, спиронолактон), соли калия:

Эти препараты вызывают гиперкалиемию (потенциально летальную), особенно при сочетании с почечной недостаточностью (аддитивный гиперкалиемический эффект). Сочетание препарата Липертанс® с этими препаратами не рекомендуется. Если сопутствующее применение этих препаратов показано, несмотря на возможные осложнения, то при их приеме следует соблюдать особую осторожность и проводить частый мониторинг содержания калия в сыворотке крови.

Амлодипин

Дантролен (инфузия): на фоне введения верапамила и дантролена внутривенно у животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков и сердечно-сосудистая недостаточность с летальным исходом, связанные с гиперкалиемией. В связи с риском гиперкалиемии рекомендуется избегать комбинированного применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, у пациентов, подверженных злокачественной гиперпирексии, и при терапии злокачественной гиперпирексии.

Аторвастатин/Амлодипин

Грейпфруты или грейпфрутовый сок: прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, так как биодоступность может увеличиваться у некоторых пациентов, приводя к усилению эффекта снижения давления.

Сопутствующее применение, требующее особого ухода

Аторвастатин

Умеренные ингибиторы СYP3A4: ингибиторы СYP3A4: совместное применение аторвастатина с умеренными ингибиторами СYP3A4 (например, эритромицин, дилтиазем, верапамил и флуконазол) может повышать концентрацию аторвастатина в плазме. При применении эритромицина в сочетании со статинами наблюдается повышенный риск миопатии. Амиодарон, и верапамил угнетают действие СYP3A4 и что совместный прием с аторвастатином может привести к усилению действия аторвастатина.

Поэтому следует использовать более низкую максимальную дозу аторвастатина в составе Липертанса® и рекомендуется вести наблюдение за пациентом при одновременном применении с умеренными ингибиторами СYP3A4. Рекомендуется вести наблюдение после начала лечения или подбора дозы ингибитора.

Индукторы СYP3A4: одновременное применение аторвастатина и индукторов цитохрома P450 3A (таких как эфавиренц, рифампицин, зверобой) может привести к изменяемому снижению концентраций аторвастатина в плазме. Ввиду механизма двойного взаимодействия рифампицина (индукция цитохрома P450 3A и угнетение участвующего в печеночном захвате транспортного белка OATP1B1) рекомендуется одновременное применение препарата Липертанс® с рифампицином, так как задержка с введением аторвастатина после приема рифампицина связана со значительным снижением концентрации аторвастатина в плазме. Однако влияние рифампицина на концентрации аторвастатина в печеночных клетках не известно, и при невозможности избежать одновременного применения следует вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет эффективности лечения.

Дигоксин: при одновременном применении многократных доз дигоксина и 10 мг аторвастатина концентрации дигоксина в равновесном состоянии незначительно повышались. Пациенты, принимающие дигоксин, должны находиться под соответствующим наблюдением.

Эзетимиб: применение эзетимиба в качестве монотерапии связано с мышечными явлениями, в том числе с рабдомиолизом. Поэтому при одновременном применении эзетимиба и Липертанса® риск этих явлений может повыситься. Рекомендуется вести соответствующее наблюдение за пациентами.

Фузидиевая кислота

Одновременное применение препаратов фузидиевой кислоты системного действия и статинов повышает риск миопатии, в том числе рабдомиолиза. Механизм этого взаимодействия (фармакодинамический, фармакокинетический или оба одновременно) не известен. Имеются сообщения о развитии рабдомиолиза (в том числе летального) при применении данной комбинации.

Если пациенту требуются препараты фузидиевой кислоты системного действия, лечение статинами следует приостановить на время курса фузидиевой кислоты

Гемфиброзил / производные фиброевой кислоты: применение фибратов в качестве монотерапии связано с мышечными явлениями, в том числе с рабдомиолизом рабдомиолизом. Риск этих явлений может повыситься при одновременном применении производных фиброевой кислоты и аторвастатина. При невозможности избежать одновременного применения,

для достижения цели лечения следует использовать самую низкую дозу аторвастатина в составе Липертанса[®], и за пациентами должно вестись соответствующее наблюдение.

Ингибиторы транспортных белков: (например, циклоспорин, лертермовир) могут повышать системное воздействие аторвастатина. При невозможности избежать одновременного применения рекомендуется снижение дозы и клиническое наблюдение на предмет эффективности лечения.

Применение препарата Липертанс[®] не рекомендуется у пациентов, принимающих лертермовир одновременно с циклоспорином.

Варфарин: Отмечались лишь очень редкие случаи клинически значимых взаимодействий с антикоагулянтами, у пациентов, принимающих антикоагулянты кумаринового ряда, следует определить время коагуляции до начала приема препарата Липертанс[®] и определять его достаточно часто во время начального этапа терапии, чтобы убедиться в отсутствии значительных изменений времени коагуляции. После того как будет зарегистрировано стабильное время коагуляции, наблюдение за временем коагуляции можно вести с интервалом, который обычно рекомендуется для пациентов, принимающих антикоагулянты кумаринового ряда. При изменении или отмене дозы аторвастатина в составе препарата Липертанс[®] следует повторить ту же самую процедуру. Терапия аторвастатином не вызывает кровотечений или изменения времени коагуляции у пациентов, не принимающих антикоагулянты.

Периндоприл

Противодиабетические препараты (инсулин, пероральные гипогликемические препараты): одновременное применение ингибиторов АКФ и противодиабетических препаратов (инсулин, пероральные гипогликемические препараты) может вызвать повышение их гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Возникновение этого феномена более вероятно на протяжении первых недель комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью. В течение первого месяца лечения следует проводить тщательный мониторинг гликемии.

Баклофен: усиливает выраженность гипотензивного эффекта (необходимо контролировать уровень АД и корректировать дозу препарата Липертанс[®]).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥ 3 г/сут:

При назначении ингибиторов АКФ в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (например, с ацетилсалициловой кислотой в противовоспалительных дозировках, с ингибиторами ЦОГ-2 и неселективными НПВП) возможно снижение их гипотензивного эффекта.

Комбинированное применение ингибиторов АКФ и НПВП может повысить риск ухудшения почечной функции, включая возможность развития острой

почечной недостаточности, и привести к повышению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже нарушенной функцией почек. Следует с осторожностью применять Липертанс® в сочетании с НПВП, особенно у пожилых людей. Необходимо следить за достаточной гидратацией пациентов. В начале комбинированной терапии, а также периодически во время терапии, следует проводить контроль функции почек.

Амлодипин

Ингибиторы СYP3A4: одновременный прием амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами СYP3A4 (ингибиторами протеазы, азольными противогрибковыми препаратами, макролидными антибиотиками, такими как эритромицин или кларитромицин, верапамилом или дилтиаземом), может привести к значительному повышению экспозиции амлодипина.

Индукторы СYP3A4: После совместного применения с известными индукторами СYP3A4 может измениться концентрация амлодипина в плазме. В связи с этим следует контролировать артериальное давление, также может потребоваться коррекция дозы во время и после комбинированной терапии, особенно мощными индукторами СYP3A4 (например, рифампицин, зверобой продырявленный)

При одновременном применении следует учитывать

Аторвастатин

Колхицин: имеются сообщения о случаях миопатии при одновременном применении аторвастатина и колхицина, поэтому следует с осторожностью назначать аторвастатин вместе с колхицином.

Колестипол: при одновременном приеме колестипола и аторвастатина плазменные концентрации аторвастатина и его активных метаболитов были пониженными (примерно на 25%). Однако влияние липидов было больше при одновременном приеме колестипола и аторвастатина, чем при приеме каждого из этих препаратов в качестве монотерапии.

Оральные контрацептивы: одновременное применение аторвастатина и оральных контрацептивов вызывало повышение плазменных концентраций норэтидрона и этинилэстрадиола.

Периндоприл

Симпатомиметики: могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АКФ.

Трициклические антидепрессанты /антипсихотические средства / анестетики:

Одновременное применение анестетиков, трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств с ингибиторами АКФ может привести к дальнейшему снижению артериального давления.

Препараты золота: Имеются редкие сообщения о нитритоидных реакциях (покраснение лица, тошнота, рвота и гипотензия) у пациентов, проходящих

инъекционную терапию препаратами золота (ауротималат золота) и сопутствующее лечение ингибиторами АКФ.

Амлодипин

Дигоксин, аторвастатин и варфарин: в клинических исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов амлодипин не обнаружил влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина.

Такролимус: при одновременном применении с амлодипином существует риск повышения концентрации такролимуса в крови. Во избежание токсического действия такролимуса при назначении амлодипина пациенту, получающему такролимус, требуется контролировать уровень такролимуса в крови и при необходимости скорректировать дозу такролимуса.

Ингибиторы механистической мишени рапамицина (mTOR)

Ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) являются субстратами CYP3A. Амлодипин – слабый ингибитор CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать экспозицию ингибиторов mTOR.

Циклоспорин: не проводилось исследований лекарственного взаимодействия циклоспорина и амлодипина у здоровых добровольцев и других популяций, за исключением пациентов, перенесших трансплантацию почки, у которых наблюдалось неустойчивое повышение минимальной концентрации циклоспорина (в среднем на 0% - 40%). У пациентов, перенесших трансплантацию почки, при лечении амлодипином следует контролировать уровень циклоспорина и при необходимости снижать его дозу.

Периндоприл/Амлодипин

Антигипертензивные препараты и сосудорасширяющие средства:

Сочетанное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими сосудорасширяющими средствами может привести к еще большему снижению артериального давления.

Специальные предупреждения

Раса

Отек Квинке при лечении ингибиторами АКФ чаще возникает у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас.

Эффективность препарата Липертанс[®], который содержит ингибитор АКФ периндоприл, для снижения артериального давления у пациентов негроидной расы может быть ниже, чем у пациентов других рас. Возможно, причина этого состоит в том, что гипертензия у пациентов негроидной расы чаще протекает на фоне низкого содержания ренина.

Вспомогательные вещества

По причине содержания в нем лактозы Липертанс[®] не должны принимать пациенты с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы или общей лактазной недостаточностью.

Уровень натрия

Липертанс® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, т. е. практически не содержит натрия.

Беременность

Липертанс® противопоказан во время беременности и кормления грудью.

Аторвастатин

Безопасность препарата для беременных женщин не установлена. Контролируемых клинических исследований применения аторвастатина у беременных женщин не проводилось.

По этим причинам беременные женщины, женщины, которые пытаются забеременеть или подозревают беременность, не должны принимать аторвастатин. Лечение аторвастатином следует прервать на период беременности или до подтверждения отсутствия беременности.

Периндоприл

Прием ингибиторов АКФ во время первого триместра беременности не рекомендуется. Прием ингибиторов АКФ во время второго и третьего триместров беременности противопоказан.

Пациентки, планирующие беременность, должны перейти на альтернативный гипотензивный препарат, безопасность применения которого при беременности была установлена. Если факт беременности подтвердился, лечение ингибиторами АКФ следует немедленно прекратить и, при необходимости, назначить другой препарат.

Известно, что прием ингибиторов АКФ приводит к токсическому влиянию и на новорожденного ребенка (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если мать во время беременности принимала ингибиторы АКФ, то младенец должен находиться под тщательным наблюдением на предмет гипотензии.

Амлодипин

Безопасность амлодипина при беременности у человека не установлена.

Кормление грудью

Аторвастатин

Неизвестно, выделяются ли аторвастатин или его метаболиты с молоком. Ввиду возможных серьезных нежелательных реакций женщины, принимающие аторвастатин, не должны кормить грудью. Прием аторвастатина в период кормления грудью противопоказан.

Периндоприл

Информация о приеме периндоприла в период кормления грудью отсутствует, поэтому назначение периндоприла не рекомендуется. При кормлении, особенно новорожденных или недоношенных детей, следует отдавать предпочтение иным методам лечения с установленным профилем безопасности.

Амлодипин

Амлодипин проникает в грудное молоко. Влияние амлодипина на новорожденных неизвестно.

Фертильность

Во время лечения препаратом Липертанс® женщины, способные забеременеть, должны пользоваться эффективными средствами контрацепции.

Аторвастатин

Влияния препарата на репродуктивную способность или фертильность не установлено.

Периндоприл

Не было установлено влияния препарата на репродуктивную способность или фертильность.

Амлодипин

В настоящее время достаточных клинических данных относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность нет.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами

Исследований влияния препарата Липертанс® на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

- Аторвастатин оказывает пренебрежимо малое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Периндоприл не оказывает прямого влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, но у некоторых пациентов могут возникнуть индивидуальные реакции, связанные с низким артериальным давлением, особенно в начале лечения или в сочетании с другим гипотензивным препаратом.
- Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. На способность пациента быстро реагировать могут негативно влиять головокружение, головная боль, усталость или тошнота.

В результате у пациентов, принимающих Липертанс®, способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами может быть нарушена. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения.

Рекомендации по применению

Пероральный прием. Таблетки препарата Липертанс® следует принимать в однократной дозе ежедневно один раз в день утром перед едой.

Режим дозирования

Обычная доза — 1 таблетка один раз в день ежедневно.

Комбинация фиксированных доз не подходит для начальной терапии.

Если требуется изменить режим дозирования, следует титровать отдельные компоненты.

У пациентов, принимающих одновременно с препаратом Липертанс® противовирусные препараты для лечения гепатита С элбасвир и гразопревир, или летермовир для профилактики цитомегаловирусной инфекции, доза аторвастатина в составе препарата Липертанс® не должна превышать 20 мг/сут.

Применение препарата Липертанс® не рекомендуется у пациентов, принимающих летермовир одновременно с циклоспорином.

Пациенты с почечной недостаточностью

Липертанс® можно принимать пациентам, у которых клиренс креатинина составляет ≥ 60 мл/мин, но он не подходит для пациентов с клиренсом креатинина < 60 мл/мин. Для этих пациентов рекомендуется индивидуальная титрация доз монокомпонентов.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста могут лечиться препаратом Липертанс® в зависимости от функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Липертанс® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени. Липертанс® противопоказан пациентам с заболеванием печени в активной стадии.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность препарата Липертанс® у детей и подростков до 18 лет не изучена. Данные отсутствуют. Поэтому применение препарата у детей и подростков не рекомендуется.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Информация о передозировке препарата Липертанс® при применении у человека отсутствует.

Аторвастатин

Симптомы и лечение

Специального лечения при передозировке аторвастатина не существует. В случае передозировки пациент должен получать симптоматическое лечение и при необходимости должны предприниматься поддерживающие меры. Необходимо выполнить функциональные тесты печени и контролировать уровни КК. Поскольку аторвастатин хорошо связывается с белками плазмы, представляется, что гемодиализ не приведет к значительному повышению клиренса аторвастатина.

Периндоприл

Симптомы

Передозировка ингибиторов АКФ может вызвать следующие симптомы: гипотензия, циркуляторный шок, нарушения электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревожность и кашель.

Лечение

Рекомендуемое лечение при передозировке заключается во внутривенной инфузии 0,9% (9 мг/мл) раствора хлорида натрия. В случае развития гипотензии пациента следует положить в противошоковое положение (на спину, с приподнятыми на 20-30 см выше уровня сердца ногами). По возможности следует начать инфузию ангиотензина II и/или внутривенное введение катехоламинов. Периндоприл может быть выведен из системного кровообращения при гемодиализе. В случае брадикардии, резистентной к терапии, показано проведение электрокардиостимуляции. Следует постоянно отслеживать основные показатели жизнедеятельности, уровень электролитов и креатинина в сыворотке.

Амлодипин

Данные по намеренной передозировке у человека ограничены.

Симптомы

Имеющиеся данные позволяют предположить, что серьезная передозировка может привести к выраженному расширению периферических сосудов и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Имеются сообщения о выраженной и иногда продолжительной системной гипотензии вплоть до развития шока с летальным исходом.

Лечение

При клинически значимой гипотензии, вызванной передозировкой амлодипина, необходимо проведение сердечно-легочной реанимации, включая частый контроль функции сердца и легких, наблюдение за ОЦК и объемом выделяемой мочи. Больному необходимо приподнять конечности. Сосудосуживающие препараты могут помочь восстановить сосудистый тонус и артериальное давление при условии отсутствия противопоказаний к их использованию. Внутривенное введение глюконата кальция может устранить проявления блокады кальциевых каналов. В некоторых случаях оправдано проведение промывания желудка. Поскольку амлодипин хорошо связывается с белками плазмы, эффект от гемодиализа представляется маловероятным.

Сообщалось о редких случаях некардиогенного отека легких в результате передозировки амлодипина; отек может начинаться отсроченно (через 24–48 часов после приема препарата) и требует искусственной вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут быть ускоряющими факторами.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Краткое изложение профиля безопасности

К наиболее распространенным нежелательным реакциям при раздельном приеме аторвастатина, периндоприла и амлодипина относятся: назофарингит,

аллергические реакции, гипергликемия, головная боль, фаринголарингеальная боль, кровотечение из носа, запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, миалгия, артралгия, боль в конечностях, мышечные спазмы, отек суставов, боль в спине, отклонения результатов печеночных проб, повышение уровня креатинкиназы в крови, сонливость, головокружение, ощущение сердцебиения, гиперемия, боль в животе, периферический отек, усталость, парестезия, нарушение зрения, звон в ушах, гипотензия, кашель, одышка, рвота, дисгевзия, сыпь, зуд, мышечные судороги, астения.

Очень часто

- Отек

Часто

- Назофарингит

- Гиперчувствительность

- Гипергликемия

- Головокружение, головная боль, тремор, дисгевзия, парестезия

- Нарушения зрения, диплопия

- Звон в ушах, вертиго

- Ощущение сердцебиения

- Гипотензия (и эффекты, связанные с гипотензией), покраснение

- Фаринголарингеальная боль, кровотечение из носа, кашель, одышка

- Тошнота, рвота, боль вверху и внизу живота, диспепсия, диарея, запор, изменение ритма дефекации, метеоризм

- Сыпь, зуд

- Отек суставов, отек лодыжек, боль в конечностях, артралгия, мышечные спазмы, миалгия, боль в спине

- Гинекомастия

- Астения, усталость

- Отклонение показателей функциональных проб печени, повышение уровня креатинкиназы в крови

Нечасто

- Ринит

- Эозинофилия

- Гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата, анорексия

- Бессонница, изменения настроения (в том числе тревога), расстройство сна, депрессия, кошмарные сновидения

- Обморок, гипестезия, амнезия

- Нечеткое зрение

- Аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий)

- Тахикардия

- Васкулит
- Бронхоспазм
- Сухость во рту, панкреатит, отрыжка
- Гепатит, цитолитический или холестатический,
- Крапивница, пурпура, изменение цвета кожи, гипергидроз, экзантема, Алопеция, отек Квинке, пемфигоид, реакция светочувствительности
- Боль в шее, Мышечная усталость
- Нарушение мочеиспускания, никтурия, поллакиурия, почечная недостаточность, эректильная дисфункция
- Боль в груди, боль, недомогание, периферический отек, лихорадка
- Повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в крови, увеличение массы тела, лейкоциты в моче, снижение массы тела
- Падение

Редко

- Тромбоцитопения
- Спутанность сознания
- Периферическая нейропатия
- Холестаз
- Обострение псориаза, Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема
- Миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендинопатия, иногда осложненная разрывом
- Повышение уровня печеночных ферментов, повышение уровня билирубина в крови
- Разрыв мышц
- Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ)
- Острая почечная недостаточность
- Анурия/Олигурия

Очень редко

- Лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз или панцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью G-6PDH,
- Анафилаксия
- Гипертония
- Инсульт, возможно вызванный чрезмерным снижением АД у пациентов группы риска
- Потеря слуха
- инфаркт миокарда, вызванный выраженной гипотензией у пациентов группы высокого риска, стенокардия
- Эозинофильная пневмония
- Гастрит, гипертрофический гингивит
- Желтуха, печеночная недостаточность
- Эксфолиативный дерматит

- Снижение уровня гемоглобина и гематокрита
- Волчаночноподобный синдром

Неизвестно

- Экстрапирамидные расстройства (экстрапирамидный синдром)
- Миастения гравис
- Глазная миастения
- Синдром Рейно
- Иммуноопосредованная некротизирующая миопатия

При приеме амлодипина отмечались исключительные случаи экстрапирамидного синдрома.

Как и в случае других ингибиторов гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы, у пациентов, принимающих аторвастатин, отмечались повышенные уровни трансаминаз в сыворотке. Эти изменения обычно были незначительными и преходящими и не требовали прерывания лечения. Клинически значимые (> 3 раза выше верхней границы нормы) повышения уровней трансаминаз в сыворотке имели место у 0,8% пациентов, принимающих аторвастатин. Эти повышения были дозозависимыми и обратимыми у всех пациентов.

Повышенные сывороточные уровни креатинкиназы (КК) более чем в 3 раза выше верхней границы нормы отмечались у 2,5% пациентов, принимающих аторвастатин, аналогично другим ингибиторам гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы в клинических исследованиях. Уровни, более чем в 10 раз превышающие верхнюю границу, отмечались у 0,4% пациентов, лечившихся аторвастатином.

Следующие нежелательные явления отмечались при применении некоторых статинов:

- Нарушение половой функции.
- Депрессия.
- Исключительные случаи интерстициальной легочной болезни, особенно при длительном лечении.
- Сахарный диабет: частота зависит от наличия или отсутствия факторов риска (уровень глюкозы в крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, ИМТ > 30 кг/м², повышенный уровень триглицеридов, гипертензия в анамнезе).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества:

Таблетки 10 мг/5 мг/5 мг: 10,82 мг аторвастатина кальция тригидрата, что эквивалентно 10 мг аторвастатина, 5 мг периндоприла аргинина, что соответствует 3,40 мг периндоприла, и 6,94 мг амлодипина бесилата, что соответствует 5 мг амлодипина

Таблетки 20 мг/5 мг/5 мг: 21,64 мг аторвастатина кальция тригидрата, что эквивалентно 20 мг аторвастатина, 5 мг периндоприла аргинина, что соответствует 3,40 мг периндоприла, и 6,94 мг амлодипина бесилата, что соответствует 5 мг амлодипина

Таблетки 20 мг/10 мг/5 мг: 21,64 мг аторвастатина кальция тригидрата, что эквивалентно 20 мг аторвастатина, 10 мг периндоприла аргинина, что соответствует 6,79 мг периндоприла, и 6,94 мг амлодипина бесилата, что соответствует 5 мг амлодипина


Таблетки 20 мг/10 мг/10 мг: 21,64 мг аторвастатина кальция тригидрата, что эквивалентно 20 мг аторвастатина, 10 мг периндоприла аргинина, что соответствует 6,79 мг периндоприла, и 13,87 мг амлодипина бесилата, что соответствует 10 мг амлодипина


Таблетки 40 мг/10 мг/10 мг: 43,28 мг аторвастатина кальция тригидрата, что эквивалентно 40 мг аторвастатина, 10 мг периндоприла аргинина, что соответствует 6,79 мг периндоприла, и 13,87 мг амлодипина бесилата, что соответствует 10 мг амлодипина


вспомогательные вещества: кальция карбонат (E170), лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая (E460), натрия крахмала гликолат (тип А), гидроксипропилцеллюлоза (E463), мальтодекстрин, магния стеарат (E572)


состав пленочной оболочки: глицерин (E422), гипромеллоза (E464), макрогол 6000, магния стеарат (E572), титана диоксид (E171), оксид железа желтый (E172)


Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой «1» на одной стороне таблетки и «» на другой стороне (для дозировки 10/5/5 мг).

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой «2» на одной стороне таблетки и «» на другой стороне (для дозировки 20/5/5 мг).

Таблетки квадратной формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой «3» на одной стороне таблетки и «» на другой стороне (для дозировки 20/10/5 мг).

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой «4» на одной стороне таблетки и «» на другой стороне (для дозировки 20/10/10 мг).

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой «5» на одной стороне таблетки и «» на другой стороне (для дозировки 40/10/10 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 30 таблеток помещают в тубы полипропиленовые, снабженные пробкой из полиэтилена низкой плотности, содержащей около 3 г поглотителя влаги.

По 1 тубе вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Les Laboratoires Servier Industrie (Ле Лаборатуар Сервье Индастри)

905 route de Saran

45520 Gidy - France (Франция)

Тел: +33 (0)2 38 23 87 00

www.servier.com

Держатель регистрационного удостоверения

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье)

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex France (Франция)

Тел: +33 (0)1 55 72 60 00

www.servier.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Сервье Казахстан»

050020, г.Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71

Электронная почта: kazadinfo@servier.com

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2024 ж. «18» қазан
№ N080290, N080291, N080292,
N080293, N080294 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Липертанс®

Халықаралық патенттемеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі, дозасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 10 мг/5 мг/5 мг

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 20 мг/5 мг/5 мг

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 20 мг/10 мг/5 мг

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 20 мг/10 мг/10 мг

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 40 мг/10 мг/10 мг

Фармакотерапиялық тобы

Жүрек-қантамыр жүйесі. Липид-модификациялайтын препараттар. Липид-модификациялайтын препараттар, біріктірілімдері. HMG-CoA-редуктаза тежегіштері, басқа біріктірілімдері. Аторвастатин, амлодипин және периндоприл.

АТХ коды C10BX11

Қолданылуы

- біріктірілген препараттағыдай, бірақ жеке препараттар ретінде, дәл сол дозасында бір мезгілде қолдану кезінде аторвастатин, периндоприл және амлодипин көмегімен жай-күйі талапқа сай бақыланатын ересек пациенттерде бастапқы гиперхолестеринемиямен немесе аралас гиперлипидемиямен байланысты эссенциялық гипертензияны және/немесе тұрақты ишемиялық жүрек ауруын емдеу үшін орын басу емі ретінде.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа, АӨФ тежегіштеріне, дигидропиридин туындыларына, статиндерге немесе қосымша заттардың біріне аса жоғары сезімталдық
- белсенді сатыдағы бауыр ауруы немесе генезі белгісіз сарысудағы трансаминазалар деңгейінің қалыптың жоғарғы шегінен 3 еседен артық тұрақты жоғарылауы
- жүктілік, бала емізу немесе бала тууға қабілетті әрі тиімді контрацепция құралдарын қолданбайтын әйелдерде қолдану
- С гепатитін емдеуге арналған вирусқа қарсы препараттармен, глекапревир және пибрентасвирмен бір мезгілде қолдану
- ауыр гипотензия
- шок (оның ішінде кардиогенді шок).
- сол жақ қарыншадан шығу жолының обструкциясы (мысалы, гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия және жоғары дәрежедегі қолқа стенозы)
- жедел миокард инфарктісінен кейінгі гемодинамикалық тұрақсыз жүрек жеткіліксіздігі
- осының алдында АӨФ тежегіштерімен емдеуге байланысты Квинке ісінуінің анамнезде болуы
- тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық Квинке ісінуі
- қант диабеті немесе бүйрек жеткіліксіздігі (ШСЖ < 60 мл/мин/1,73 м²) бар пациенттерде құрамында алискирен бар препараттарды бір мезгілде қолдану
- сакубитрил/валсартанмен бір мезгілде қолдану. Сакубитрил мен валсартан соңғы дозасын қабылдау және Липертанс[®] препаратымен емдеуді бастау арасында 36 сағаттан кем емес үзілісті қадағалау қажет
- қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына алып келетін экстракорпоральді емдеулер
- бүйрек артериясының елеулі екі жақты стенозы немесе жұмыс істейтін жалғыз бүйрек артериясының стенозы
- тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, Ларр-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар тұлғаларға
- балалар мен 18 жасқа толмаған жасөспірімдерге тағайындау ұсынылмайды

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Аторвастатин, периндоприл және амлодипинмен байланысты айрықша нұсқаулар мен сақтандыру шаралары осы препараттар біріктіріліміне де қатысты.

Бауыр функциясының бұзылуы

Липертанс® құрамында компонент ретінде аторвастатин болуына орай, бауырдың функционалдық сынамаларын мезгіл-мезгіл орындау керек. Бауыр функциясының бұзылуын көрсететін қандай да бір белгілер немесе симптомдар пайда болған пациенттерге бауырдың функционалдық сынамалары орындалуы тиіс. Трансаминазалар деңгейі жоғарылаған пациенттер патологияның жойылуына дейін қадағалауда болуы тиіс. Егер трансаминазалар деңгейінің қалыптың жоғарғы шегінен (ҚЖШ) 3 есе артық жоғарылауы сақталса, жекелеген компоненттерді пайдаланумен аторвастатин дозасын төмендету немесе оны қабылдауды тоқтату ұсынылады. Липертанс® елеулі мөлшерде алкоголь тұтынатын және/немесе анамнезінде бауыр ауруы бар пациенттерде сақтықпен қолданылу керек.

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау холестаздық сарғаюдан басталған синдроммен қатар жүрді, фульминантты бауыр некрозына дейін үдеді және (кейде) өліммен аяқталды. Осы синдромның даму механизмі әзірге түсініксіз. Сарғаю дамып немесе бауыр ферменттері деңгейінің елеулі жоғарылауымен Липертанс® қабылдап жүрген пациенттер Липертанс® препаратын қабылдауды тоқтатуы және әріқарай медициналық қадағалауда болуы тиіс.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде амлодипиннің жартылай шығарылу кезеңі мен АUC мәндері арта түседі; дозасына қатысты нұсқаулар әзірленбеген. Липертанс® препаратымен емделіп жүрген және бауыр жеткіліксіздігі ауыр пациенттерге мұқият қадағалау қажет болуы мүмкін.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде және елеулі мөлшерде алкоголь тұтынатын және/немесе анамнезінде бауыр ауруы бар пациенттерде Липертанс® сақтықпен қолданылу керек. Егер дозалау режимін өзгерту қажет болса, жекелеген компоненттерін титрлеу керек.

Қаңқа бұлшықеттеріне әсері

Аторвастатин, гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазаның басқа да тежегіштері сияқты, сирек жағдайларда қаңқа бұлшықеттеріне ықпал етуі және миалгия, миозит және креатинкиназа (КК) деңгейлерінің айқын жоғарылауымен (ҚЖШ > 10 есе жоғары) сипатталатын өмірге қауіп төндіруі ықтимал жай-күй — рабдомиолизге дейін үдеуі мүмкін миопатияны, миоглобинемия мен бүйрек жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін миоглобинурияны тудыруы мүмкін.

Кейбір статиндермен емдеу кезінде немесе одан кейін иммунитет арқылы некроздайтын миопатияның (ИАНМ) өте сирек жағдайлары хабарланды. ИАНМ клиникалық тұрғыда проксимальді бұлшықеттердің тұрақты әлсіздігімен және статинмен емдеудің тоқтатылуына қарамастан, анти-ГМГ-КоА редуктазаға қарсы антидененің оң болуына және иммуносупрессиялық препараттарды қабылдау кезіндегі жақсаруына қарамастан сарысудағы креатинкиназа деңгейінің жоғарылауымен сипатталады.

Креатинкиназа деңгейін анықтау

Креатинкиназа деңгейін (КК) ауыр дене жүктемесінен кейін немесе КК жоғарылауының кез келген басқа болжамды себебі болса, өлшемеу керек, өйткені ол мәндердің түсіндірілуін қиындатады. Егер КК деңгейлері бастапқы деңгейден едәуір жоғары болса (ҚЖШ > 5 есе), нәтижелерді растау үшін 5-7 күннен соң қайта өлшеу керек.

Емдеуге дейін

Аторвастатин рабдомиолизге бейімдейтін факторлар бар пациенттерге сақтықпен тағайындалу керек. Келесі жағдайларда КК деңгейін статинмен емдеу басталуына дейін анықтау керек:

- бүйрек функциясының бұзылуы;
- гипотиреоз;
- жеке немесе отбасылық анамнездегі тұқым қуалайтын бұлшықет бұзылулары;
- статин немесе фибрат қабылдау салдарынан бұрын өткерген бұлшықеттік уыттану;
- бауыр ауруын өткеру және/немесе елеулі мөлшерде алкоголь тұтыну;
- егде жастағы адамдарда (> 70 жас шамасы) осындай өлшеулер қажеттілігін рабдомиолизге бейімдейтін басқа факторларға байланысты қарастыру керек;
- плазмадағы деңгейінің жоғарылауы орын алуы мүмкін оқиғалар, мысалы, өзара әрекеттесулер және ерекше қауымдар, генетикалық қосалқы қауымдарды қоса.

Осындай жағдайларда емдеу қаупі болжамды пайдасымен арақатынаста қарастырылуы тиіс, сондай-ақ, клиникалық қадағалау ұсынылады.

Егер КК деңгейлері бастапқы деңгейінен едәуір (ҚЖШ > 5 есе) жоғарыласа, емдеуді бастауға болмайды.

Емдеу кезінде

- Пациенттерден бұлшықет ауыруы, құрысулар немесе әлсіздік туралы, әсіресе, егер олар дімкәстанумен немесе ысынумен қатар жүрсе, кідіріссіз хабарлауды өтіну керек.
- Егер осындай симптомдар пациентте Липертанс® препаратымен емдеу кезінде туындаса, КК деңгейлерін анықтау керек. Егер осы деңгейлерінің едәуір (ҚЖШ > 5 есе) жоғарылауы анықталса, емдеуді тоқтату қажет.
- Егер бұлшықет симптомдары ауыр болса және күнделікті жайсыздық тудырса, тіпті егер КК деңгейлері $\leq 5 \times$ ҚЖШ дейін жоғарыласа да, емдеуді тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек.
- Егер симптомдар басылса және КК деңгейлері қалып шегіне оралса, аторвастатинді қайта енгізу немесе баламалы статинді ең төмен дозада және мұқият қадағалаумен енгізу мүмкіндігін қарастыруға болады.

- Егер КК деңгейлерінің клиникалық мәнді едәуір жоғарылауы (> 10 x ҚЖШ) орын алса немесе егер рабдомиолиз диагнозы қойылса немесе күмән тудырса, Липертанс® қабылдау дереу тоқтатылуы тиіс.

Басқа медициналық препараттармен қатарлас емдеу

Препарат компоненті ретінде аторвастатин болуына орай, Липертанс® плазмадағы аторвастатин концентрациясын арттыруы мүмкін СҮРЗА4 қуатты тежегіштері немесе тасымалдаушы ақуыздар (мысалы, циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, посаконазол, летермовир және АИТВ протеазасы тежегіштері, ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир, типранавир/ритонавир және т.б. қоса) сияқты кейбір медициналық препараттармен бір мезгілде қабылданғанда рабдомиолиз қаупі артады. Гемфиброзил мен фиброй қышқылының басқа туындыларын, С гепатитін (ВСГ) емдеуге арналған вирусқа қарсы препараттарды (боцепревивир, телапревивир, элбасвир/гразопревивир), эритромицин, ниацин немесе эзетимибті бірге қолданғанда миопатия қаупі де арта түсуі мүмкін. Мүмкіндігінше, осы дәрілік препараттар орнына баламалы (өзара әрекеттеспейтін) емдеу дәрілерін пайдалану керек.

Кейбір статиндермен емдеу кезінде немесе одан кейін иммунитет арқылы некроздайтын миопатияның (ИАНМ) өте сирек жағдайлары хабарланды. ИАНМ клиникалық тұрғыда проксимальді бұлшықеттердің тұрақты әлсіздігімен және статинмен емдеудің тоқтатылуына қарамастан, сарысудағы креатинкиназа деңгейінің жоғарылауымен сипатталады.

Бұл препараттарды Липертанс® препаратымен бірге қолдану қажет болған жағдайларда қатарлас қабылдау пайдасы мен қауіптерін мұқият зерттеу керек. Пациенттер плазмадағы аторвастатин концентрациясын арттыратын препараттарды қабылдап жүргенде аторвастатиннің төмендетілген ең жоғары дозасын қабылдау ұсынылады, ал демек, жекелеген компоненттерінің дозасын төмендету керек. Бұдан бөлек, СҮРЗА4 қуатты тежегіштерін қолдану жағдайында аторвастатиннің бастапқы дозасын төмендету керек және осы пациенттерге тиісті клиникалық қадағалау жүргізуге кеңес беріледі. Аторвастатин мен фусид қышқылын бірге қолдану ұсынылмайды, сондықтан фусид қышқылымен емдеу кезінде аторвастатин қабылдауды уақытша тоқтату керек. Липертанс® құрамына аторвастатин кіреді, сондықтан оны жүйелі әсері бар фузидий қышқылы препараттарымен бір мезгілде және фузидий қышқылымен емдеуді тоқтатудан кейін жеті күн ішінде қолдануға болмайды. Егер пациентке жүйелі әсер ететін фузидий қышқылының препараттары қажет болса, фузидий қышқылы курсы кезінде статиндермен емдеуді тоқтата тұру керек. Фузидий қышқылы мен статиндерді бір мезгілде қолданғанда рабдомиолиз (оның ішінде, өлімге ұшырататын) дамуы туралы хабарламалар бар. Бұлшықеттердің әлсіреуі, ауыруы немесе ауырсынуы

сезімталдығы туындағанда пациентке дереу медициналық жәрдемге жүгінуге кеңес беру керек.

Статиндермен емдеуді фузидий қышқылының соңғы дозасын енгізуден кейін жеті күннен соң жаңғыртуға болады.

Айрықша жағдайларда жүйелі әсер ететін фузидий қышқылы препараттарын, мысалы, ауыр инфекцияларды емдеу үшін ұзақ уақыт қолдану қажет болса, Липертанс® препараты мен фузидий қышқылын әр жекелеген жағдайда бірге қолдану қажеттілігін саралау және мұқият медициналық қадағалау жүргізу керек.

Миастения гравис, көз миастениясы

Сирек жағдайларда статиндер de novo тудырады немесе бұрыннан бар миастения грависін немесе көз миастениясын күшейтеді деп хабарланды. Симптомдар нашарлаған жағдайда Липертансты қабылдауды тоқтату керек. Сол немесе басқа статинді (қайта) қабылдағанда қайталанулар туралы хабарланды.

Өкпенің интерстициальді ауруы

Кейбір статиндермен емдеу, әсіресе, ұзақ уақыт емдеу кезінде өкпенің интерстициальді ауруының айрықша жағдайлары хабарланды. Көрініс беретін белгілері ендігу, өнімсіз жөтел және жалпы денсаулық жағдайының нашарлауын (шаршау, салмақ төмендеуі мен ысыну) қамтуы мүмкін. Егер пациентте өкпенің интерстициальді ауруының туындауына күмән болса, Липертанс® препаратымен емді тоқтату керек.

Қант диабеті

Кейбір деректер статиндер, препараттар класы ретінде, қандағы глюкоза деңгейін арттырады, ал келешекте диабеттің жоғары даму қаупіне бейім кейбір пациенттерде диабет кезінде ресми емдеу орынды болуы мүмкін гипергликемия деңгейін байқауға болады деп санауға мүмкіндік береді. Алайда, бұл қауіп статиндер қамтамасыз ететін тамыр қаупінің төмендеуімен басым түседі, сондықтан да, Липертанс® препаратымен емдеуді тоқтатуға себеп болмауы тиіс. Қауіпке бейім (аш қарындағы глюкоза деңгейі 5,6-дан 6,9 ммоль/л дейін, ДСИ > 30 кг/м², триглицеридтер деңгейі жоғары, гипертензия бар) пациенттер Липертанс® препаратымен емдеу кезінде клиникалық және биохимиялық қадағалауда болуы тиіс.

Диабетке қарсы пероральді препараттар немесе инсулин қабылдап жүрген диабет бар пациенттерге Липертанс® сияқты құрамында АӨФ тежегіші бар препараттармен емдеудің алғашқы айы ішінде гликемияға мұқият мониторинг өткізу керек.

Жүрек жеткіліксіздігі

Липертанс® препараты жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге тағайындалғанда сақ болу керек. Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге құрамында кальций өзекшелерінің блокаторлары бар

препараттарды сақтықпен тағайындау керек, өйткені олар келешекте жүрек-қантамыр құбылыстарының және өлім қаупін арттыруы мүмкін.

Гипотензия

Периндоприл сияқты АӨФ тежегіштері артериялық қысымның түсіп кетуін туғызуы мүмкін. Қатарлас ауруларсыз гипертензия бар пациенттерде клиникалық көріністерімен гипотензия сирек дамиды. Ол АҚК төмендеген пациенттерде (диуретиктер қабылдап жүрген, тұз тұтыну шектелген диета ұстанатын, диализде жүрген пациенттерде, диарея немесе құсу болған пациенттерде) немесе ренинге тәуелді ауыр гипертензия бар пациенттерде жиірек туындайды. Астасқан бүйрек жеткіліксіздігінің болуымен немесе болмауымен симптоматикалық жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде симптоматикалық гипотензияны байқауға болады. Жүрек жеткіліксіздігі өте ауыр пациенттерде, ілмекті диуретиктердің жоғары дозаларын қолдануға, гипонатриемияға немесе функционалдық бүйрек жеткіліксіздігіне орай зор ықтималдықпен туындауы мүмкін. Симптоматикалық гипотензия қаупі жоғары пациенттер емнің басында және дозаны таңдағанда мұқият қадағалауда болуы тиіс. Дәл осы әдіс артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультке әкелуі мүмкін ишемиялық жүрек ауруы немесе ми қан айналымының бұзылулары бар пациенттер үшін қолданылуы тиіс.

Гипотензия дамыған жағдайда пациентті шалқасынан жатқызу және қажет болса, натрий хлоридінің 0,9% (9 мг/мл) ерітіндісін вена ішіне енгізу керек. Өтпелі гипотензия, әдетте, АҚК артуы салдарынан артериялық қысымның көтерілуінен кейін жалғастыруға болатын препаратты одан әрі қабылдауға қарсы көрсетілім емес.

Артериялық қысымы қалыпты немесе төмен болатын іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар кейбір пациенттерде периндоприл жүйелі артериялық қысымның қосымша төмендеуін тудыруы мүмкін. Осы әсері күтілетін сипатта болады және әдетте емдеуді тоқтатуға себеп болмайды. Егер гипотензия симптоматикалық сипатқа ие болса, Липертанс® дозасын төмендету немесе онымен емдеуді тоқтату қажет болуы мүмкін.

Қолқаның және митральді клапан стенозы

Құрамында периндоприл сияқты АӨФ тежегіштері бар басқа да дәрілік препараттар сияқты, Липертанс жоғары дәрежедегі емес митральді клапан стенозы немесе қолқаның елеулі стенозы бар пациенттерге абайлап тағайындалуы керек. Сол жақ қарыншадан шығу жолының ауыр обструкциясы бар пациенттерге Липертанс қолдану қарсы көрсетілімді.

Бүйрек ауыстырып салу

Таяуда бүйрек трансплантациясы жасалған пациенттерде периндоприл аргининін қолдану тәжірибесі жоқ.

Реноваскулярлық гипертензия:

Бүйрек артериясының екі жақты стенозы немесе жұмыс істейтін жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар пациент АӨФ (ангиотензин өзгертуші фермент) тежегіштерімен ем алып жүргенде гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоғары қаупі бар. Диуретиктермен емдеу ықпал етуші фактор болуы мүмкін. Бүйрек функциясының істен шығуы тіпті бүйрек артериясының бір жақты стенозы бар пациенттерде де сарысу креатининінің мардымсыз ғана өзгерістерімен туындауы мүмкін.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Креатинин клиренсі ≥ 60 мл/мин құрайтын пациенттерге Липертанс® қабылдауға болады, бірақ ол креатинин клиренсі < 60 мл/мин (бүйрек функциясының орташа және ауыр дәрежеде бұзылуы бар) пациенттерге сай келмейді. Осы пациенттер үшін монокомпоненттер дозаларын әркімде жеке титрлеу ұсынылады. Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер үшін калий және креатинин деңгейлерін стандартты мониторингтеу әдеттегі медициналық практиканың бір бөлігі болып табылады.

Симптоматикалық жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде периндоприл сияқты АӨФ тежегіштерімен ем басталуынан кейінгі гипотензия бүйрек функциясының одан әрі нашарлауына әкелуі мүмкін. Бұл жағдайда, әдетте, қайтымды жедел бүйрек жеткіліксіздігі білінді.

АӨФ тежегіштерімен емдеуден өтетін бүйрек артериясының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар кейбір пациенттерде емді тоқтатқанда қайтымды болатын қандағы мочевина мен сарысудағы креатинин деңгейі жоғарылаған жағдайлар аталды. Осындай өзгерістердің бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде ықтималдығы зор. Реноваскулярлық гипертензияда да ауыр гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі жоғары.

Бүйрек тамырларының айқын бастапқы зақымдануынсыз гипертензия бар кейбір пациенттерде, әсіресе, периндоприл мен диуретикті біріктіріп қабылдағанда, әдетте, елеусіз және өтпелі болған қандағы мочевина және сарысудағы креатинин деңгейінің жоғарылауы туындады. Оның бүйрек жеткіліксіздігі бұрыннан бар пациенттерде ықтималдығы зор. Диуретик және/немесе Липертанс® қабылдауды тоқтату және/немесе дозасын төмендету қажет болуы мүмкін.

Амлодипинді бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге әдеттегі дозаларда тағайындауға болады. Плазмада амлодипин концентрациясының өзгерістері бүйрек жеткіліксіздігінің дәрежесіне тәуелді емес.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде біріктірілген Липертанс® препаратының әсеріне сынақ өткізілмеген. Липертанс® дозалары бөлек қабылдау кезінде жеке компоненттерінің дозаларына қатысты нұсқаулардың ескерілуімен тағайындалуы тиіс.

Гемодиализде жүрген пациенттер

АӨФ тежегішін бір мезгілде қабылдайтын гидравликалық өткізгіштігі жоғары жарғақшалармен гемодиализ жүргізілетін пациенттерде анафилактоидты реакциялар аталды. Осы пациенттер үшін диализдік жарғақшалардың басқа типтерін немесе гипертензияға қарсы препараттардың өзге класын пайдалану керек.

Аса жоғары сезімталдық/Квинке ісінуі

АӨФ тежегіштерін, оның ішінде периндоприл қабылдап жүрген пациенттерде бет, аяқ-қол, ерін, шырышты қабықтар, тіл, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі (Квинке ісінуі) туындаған сирек жағдайлар тіркелді. Осындай реакция емдеу барысында кез келген уақытта туындауы мүмкін. Ондай жағдайларда Липертанс® қабылдауды дереу тоқтату және симптомдарының толық басылуына дейін қажетті мониторинг өткізу керек. Әдетте, ісіну тек бет пен ерінді жайлаған жағдайларда, антигистаминдік препараттар симптомдарды жеңілдетсе де, ол қандай да бір емдеусіз басылды. Көмей ісінуімен қатар жүретін ангионевроздық ісіну өліммен аяқталуға алып келуі мүмкін. Тыныс жолдарының обструкциясы ықтималды болатын тіл, дауыс саңылауы немесе көмей ісінуінде дереу алғашқы көмек көрсету керек. Онда адреналин тағайындауды және/немесе тыныс жолдарының өткізгіштігін демеуді қамтуға болады. Пациент симптомдар толық және түпкілікті басылғанша мұқият медициналық қадағалуда болуы тиіс.

АӨФ тежегіштерін қабылдаумен байланыссыз ангионевроздық ісінуді өткерген пациенттерде Липертанс® қабылдау кезінде ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғары болуы мүмкін.

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде ішектің ангионевроздық ісінуі туралы сирек хабарламалар келіп түсті. Осы пациенттерде іштің ауыруы (жүрек айнумен және құсумен немесе оларсыз) туындаған; кейбір жағдайларда оның алдында беттің ангиоісінуі болмаған және С-1 эстераза деңгейлері қалып шегінде болған. Квинке ісінуі диагнозы компьютерлік томографияны, ультрадыбыстық тексеруді қамтитын емшаралар көмегімен немесе хирургиялық операция кезінде қойылды; симптомдар АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатудан кейін басылды. Липертанс® қабылдап жүрген іштің ауырулары бар пациенттердегі дифференциациялық диагноз кезінде ішектің зақымдануымен Квинке ісінуін қарастыру керек.

Ангионевроздық ісіну қаупінің артуына орай, периндоприлді сакубитрил/валсартанмен біріктіру қарсы көрсетілімді. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен және валсартанмен емдеудің басталуы арасындағы үзіліс 36 сағаттан кем болмауы тиіс. Сакубитрил/валсартанмен емдеуді тоқтатқанда сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау және периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат өтуі тиіс.

АӨФ тежегіштерін және NER бейтарап эндопептидаза тежегіштерін (мысалы, рацекадотрил), mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус,

темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісіну (респираторлық бұзылулармен қатар жүретін немесе оларсыз тыныс жолдарының немесе тілдің ісінуі) қаупін арттыруы мүмкін. Осыған орай, АӨФ тежегішін қабылдап жүрген пациенттерге mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) тағайындау алдында пайда және қауіп арақатынасын мұқият саралау қажет.

Тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) аферезі емшарасы кезіндегі анафилактоидты реакциялар

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) аферезінің декстрансульфатпен емшарасы кезінде өмірге қатерлі анафилактоидты реакциялар аталды. Әр аферез жасау алдында АӨФ тежегіштерін тоқтату арқылы осы реакциялардың алдын алуға болады.

Десенсибилизация кезіндегі анафилактоидты реакциялар

Липертанс® сияқты құрамында АӨФ тежегіштері бар препараттарды қабылдаған пациенттерде десенсибилизациялайтын ем (мысалы, жарғақ қанатты жәндіктер уымен) кезінде анафилактоидты реакциялар туындады. Дәл сол пациенттерде АӨФ тежегіштерін уақытша тоқтату арқылы аталған реакциялардың алдын алу мүмкін болды, бірақ олар препаратты кездейсоқ қайта қабылдағанда тағы басталды.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия аталды. Бүйрек функциясы қалыпты және басқа асқындыратын факторлар жоқ пациенттерде нейтропения сирек туындады. Коллагеноздар бар пациенттерге, иммунодепрессанттық ем алып, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емделіп жүрген немесе осы асқындыратын факторлардың бәрі болатын пациенттерге, әсіресе, бүйрек функциясының бұзылулары бұрыннан болса, Липертанс® тағайындалғанда аса сақ болу керек. Осындай пациенттердің кейбіреуінде күрделі инфекциялар дамыды, ал жекелеген жағдайларда антибиотиктермен қарқынды ем тиімсіз болып шықты. Липертанс® осындай пациенттерге тағайындалғанда пациенттерге қандағы лейкоциттер деңгейіне мезгіл-мезгіл мониторинг өткізу және кез келген инфекция белгілері (мысалы, тамақтың ауыруы, температура көтерілуі) туралы мәлімдеу қажеттілігі жөнінде нұсқау беру ұсынылады.

Жөтел

АӨФ тежегіштерін пайдалану кезінде жөтел туындауы білінді. Емді тоқтатумен басылатын өнімсіз, тыйылмайтын жөтел тән. Липертанс® қабылдап жүрген пациенттерде жөтелдің дифференциациялық диагнозын қою кезінде АӨФ тежегішін қабылдаудан болатын жөтел қарастырылу керек.

Хирургиялық араласу/анестезия

Ауқымды хирургиялық араласу немесе гипотензия тудыратын препараттармен анестезия кезінде Липертанс® рениннің компенсаторлық босап шығуы салдарынан ангиотензин II түзілуін бөгеуі мүмкін. Емдеуді операцияға дейін бір күн бұрын тоқтату керек. Осы әсер ету механизмімен байланысты болуы жорамалды гипотензия дамыса, оны АҚК арттыру жолымен түзетуге болады.

Гиперкалиемия

АӨФ тежегіштерімен, оның ішінде периндоприлмен емдеуден өткен кейбір пациенттерде қан сарысуында калий мөлшерінің артуы аталды. АӨФ тежегіштері, олар альдостерон секрециясын тежейтіндіктен, гиперкалиемияны тудыруы мүмкін. Осы әсері, әдетте, бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде мардымсыз. Гиперкалиемияны дамытатын қауіп факторларына бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының нашарлауы, жас шамасы (> 70 жас), қант диабеті, организм сусыздануы, жедел жүрек декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз сияқты кездейсоқ құбылыстар және калий жинақтайтын диуретиктерді (спиронолактон, эплеренон, триамтерен немесе амилорид сияқты), калий препараттарын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын бір мезгілде қабылдау, сондай-ақ сарысуда калий деңгейінің жоғарылауын туғызатын басқа дәрілік препараттарды (мысалы, гепариндер, триметоприм/сульфаметоксазол ретінде де белгілі котримоксазол), әрі әсіресе альдостерон антагонистерін немесе ангиотензин рецепторларының блокаторларын қабылдау жатады. Калий препараттарын, калий жинақтайтын диуретиктерді немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын, әсіресе, бүйрек функциясының бұзылулары бар пациенттердің қабылдауы сарысуда калий деңгейінің едәуір жоғарылауына әкелуі мүмкін. Гиперкалиемия ауыр, кейде өлімге ұшырататын аритмияны тудыруы мүмкін. Калий жинақтайтын диуретиктер және ангиотензин рецепторларының блокаторларын АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде сақтықпен қолдану керек: осы орайда қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясын мониторингтеу қажет. Егер жоғарыда аталған препараттар мен Липертанс® препаратын бір мезгілде тағайындау қажет болып саналса, оларды сақтықпен және қан сарысуында калий мөлшерін жиі мониторингтеумен қолдану керек.

Литиймен біріктіру

Литий мен Липертанс® сияқты құрамында периндоприл бар препараттарды біріктіру ұсынылмайды.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеу

АӨФ тежегіштері мен ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензия, гиперкалиемия қауіпін арттыруы және бүйрек функциясының төмендеуін (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса) туындатуы дәлелденген. Сондықтан АӨФ

тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп пайдалану арқылы жүргізілетін РААЖ қосарлы бөгеуі ұсынылмайды.

Егер қосарлы бөгеу абсолютті қажеттілік болса, оны тек маман қадағалауымен және бүйрек функциясын, электролиттер деңгейлерін және артериялық қысымды жиі мұқият мониторингтеу шартымен жүргізген жөн. Диабеттік нефропатия бар пациенттерге АӨФ тежегіштері мен ангиотензин II рецепторларының блокаторларын бір мезгілде тағайындауға болмайды.

Бастапқы гиперальдостеронизм:

Әдетте, бастапқы гиперальдостеронизм бар пациенттерде ренин-ангиотензин жүйесін тежеу арқылы әсер ететін гипертонияға қарсы препараттарға реакция болмайды. Сондықтан, бұл препаратты қолдану ұсынылмайды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп пайдалану арқылы ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеу, РААЖ әсер ететін бір препаратты пайдаланумен салыстырғанда, гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса) сияқты жағымсыз құбылыстар жиілігінің артуымен қатар жүреді.

Басқа препараттармен Липертанс® дәрілік өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілмеді, алайда, әр бөлек қабылданатын аторвастатин, периндоприл және амлодипинмен зерттеулер жүргізілді.

Ангионевроздық ісіну қаупін арттыратын дәрілік препараттар

АӨФ тежегіштерін сакубитрил/валсартанмен бір мезгілде қолдану қарсы көрсетілімді, өйткені бұл ангионевроздық ісіну қаупін арттырады. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрил/валсартанмен емдеуді бастау арасындағы үзіліс 36 сағаттан кем болмауы тиіс. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау және периндоприлмен емдеуді бастау арасында 36 сағаттан кем емес үзілісті қадағалау қажет.

АӨФ тежегіштерін рацекадотрилмен, mTOR тежегіштерімен (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндермен (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісінудің жоғары қаупіне әкелуі мүмкін.

Гиперкалиемияны тудыратын препараттар

Липертанс® қабылдап жүрген кейбір пациенттерде қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалып шегінде қалса да, гиперкалиемия туындауы мүмкін. Кейбір препараттар немесе препараттар кластары; алискирен, калий тұздары, калий жинақтайтын диуретиктер, АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері, ҚҚСП, гепариндер, иммунодепрессанттар, мысалы, циклоспорин немесе такролимус, триметоприм және котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) гиперкалиемияның туындау жиілігін арттыруы мүмкін, себебі триметопримнің амилорид тәрізді калий

жинақтайтын диуретик сияқты әсер ететіні белгілі. Осы препараттарды біріктіру гиперкалиемия қаупін арттырады. Осыған байланысты, Липертанс® препаратын жоғарыда аталған препараттармен біріктіру ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуында калий деңгейін жиі мониторингтеумен пайдалану керек.

Бір мезгілде қолдану қарсы көрсетілімді

Периндоприл

Алискирен: Липертанс® препаратымен және алискиренмен біріктірілген ем қант диабеті немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар (ШСЖ < 60 мл/мин/1,73 м²) пациенттерге гиперкалиемия, бүйрек функциясының нашарлауы және жүрек-қантамыр аурулары жиілігінің артуы мен жүрек-қантамыр ауруларынан болатын өлім қаупіне орай қарсы көрсетілімді.

Экстракорпоральді емдеулер:

Ауыр анафилактоидты реакциялардың жоғары туындау қаупіне орай, қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына алып келетін диализ немесе гидравликалық өткізгіштігі жоғары белгілі бір жарғақшалармен (мысалы, полиакрилнитрил жарғақшалар) гемофльтрация және декстран сульфатымен тығыздығы төмен липопротеиндер аферезі сияқты экстракорпоральді емдеулер. Егер осындай емдеу қажет болса, диализ жарғақшасының басқа типін немесе гипотензиялық препараттың басқа класын қолдану ескерілу керек.

Бір мезгілде пайдалану ұсынылмайды

Аторвастатин

Глекапревир және пибрентасвир: Липертанс® препаратымен бірге қолдану, миопатия қаупінің артуына орай, қарсы көрсетілімді.

СҮР3А4 қуатты тежегіштері: Аторвастатин Р450 3А4 цитохромы (СҮР3А4) арқылы метаболизденеді және бауырдағы тасымалдаушы ақуыздардың: органикалық аниондардың 1В1 (ОАТР1В1) тасымал-полипептиді және 1В3 тасымалдаушы ақуызының (ОАТР1В3) субстраты болып табылады. Аторвастатин метаболиттері ОАТР1В1 субстраттары болып табылады. Аторвастатин – эфлюксті тасымалдаушылар Р- гликопротеинінің (Р-рр) және сүт безі обырына төзімді (BCRP) ақуыздың субстраты екені, оның аторвастатиннің ішекте сіңуін және бауырдағы клиренсін шектеуі мүмкін екені де анықталды. СҮР3А4 тежегіштері немесе тасымалдаушы ақуыздар болып табылатын препараттарды бір мезгілде қабылдау плазмада аторвастатин концентрациясының жоғарылауына және жоғары миопатия қаупіне әкелуі мүмкін. Қауіп аторвастатинді фиброй қышқылының туындылары және эзетимиб сияқты миопатияны тудыруы ықтимал басқа препараттармен бір мезгілде қабылдағанда да артуы мүмкін.

СҮР3А4 қуатты тежегіштері аторвастатин концентрациясының айқын жоғарылауына әкелетіні дәлелденген. Мүмкіндігінше, СҮР3А4 қуатты тежегіштері (циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин,

стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, посаконазол, СГВ емдеуге арналған вирусқа қарсы кейбір препараттар (элбасвир және гразопревир) және ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавирді қоса, АИТВ протеазасы тежегіштері және т.б.) мен Липертанс® препаратын бір мезгілде қабылдамаған дұрыс. Бұл препараттарды Липертанс® препаратымен бір мезгілде қабылдамау мүмкін болмаса, Липертанс® құрамындағы аторвастатиннің төменірек дозаларын пайдалану керек және пациентке тиісті клиникалық қадағалау жүргізу ұсынылады.

Периндоприл

Алискирен: Диабет және бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерді қоспағанда, Липертанс® препаратымен және алискиренмен біріктіріп емдеу ұсынылмайды.

АӨФ тежегіштерімен және ангиотензин рецепторларының блокаторларымен біріктірілген ем: жүректің атеросклероздық ауруы, жүрек жеткіліксіздігі немесе нысана-ағзалар зақымдануымен диабет анықталған пациенттерде Липертанс® препаратының құрамындағы периндоприл сияқты АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктірілген ем, ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін бөлек препаратты қолданумен салыстырғанда, гипотензия, естен танулар, гиперкалиемия жиілігінің артуымен және бүйрек функциясының нашарлауымен (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) байланысты болады. Қосарлы бөгеу (мысалы, АӨФ тежегішін ангиотензин II рецепторларының антагонисімен біріктіру жолымен) белгілі бір жекелеген жағдайлармен шектелуі және бүйрек функциясын, калий деңгейін және артериялық қысымды мұқият қадағалаумен жүргізілуі тиіс.

Эстрамустин: Липертанс® препаратын Эстрамустинмен біріктіру ұсынылмайды, Квинке ісінуі (ангиоісіну) сияқты жағымсыз әсерлер жиілігінің арту қаупі бар.

Литий: литий мен АӨФ тежегіштерін бір мезгілде қабылдағанда, сарысудағы литий концентрациясының қайтымды жоғарылауы мен уытты әсер ету жағдайлары тіркелді. Липертанс® препаратын литиймен пайдалану ұсынылмайды, бірақ егер осылай бір мезгілде қабылдау қажет болса, қан сарысуында литий деңгейіне мұқият мониторинг өткізу керек.

Калий жинақтайтын диуретиктер (триамтерен, амилорид, эплеренон, спиронолактон), калий тұздары:

Осы препараттар, әсіресе, бүйрек жеткіліксіздігімен біріккенде (аддитивті гиперкалиемиялық әсер) гиперкалиемияны (өлімге ұшыратуы ықтимал) тудырады. Липертанс® препаратын осы препараттармен біріктіру ұсынылмайды. Егер болуы мүмкін асқынуларына қарамастан осы препараттарды қатарлас қолдану көрсетілсе, оларды қабылдағанда ерекше сақ болу және қан сарысуында калий мөлшеріне жиі мониторинг өткізу керек.

Амлодипин

Дантролен (инфузия): жануарларда вена ішіне верапамил мен дантролен енгізу аясында гиперкалиемиямен байланысты қарыншалар фибрилляциясы және өліммен аяқталған жүрек-қантамыр жеткіліксіздігінің жағдайлары аталды. Гиперкалиемия қаупіне байланысты, қатерлі гиперпирексияға бейім пациенттерде және қатерлі гиперпирексия емі кезінде амлодипин сияқты кальций өзекшелерінің блокаторларын біріктіріп қолданудан сақтануға кеңес беріледі.

Аторвастатин/Амлодипин

Грейпфруттар немесе грейпфрут шырыны: амлодипинді грейпфрутпен немесе грейпфрут шырынымен қабылдау ұсынылмайды, өйткені кейбір пациенттерде қысымды төмендету әсерінің күшеюіне әкеліп, биожетімділігі артуы мүмкін.

Ерекше күтім қажет болатын қатарлас қолдану

Аторвастатин

СҮРЗА4 орташа тежегіштері: СҮРЗА4 тежегіштері: аторвастатинді СҮРЗА4 орташа тежегіштерімен (мысалы, эритромицин, дилтиазем, верапамил және флуконазол) бірге қолдану плазмада аторвастатин концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. Эритромицинді статиндермен біріктіріп қолданғанда миопатия қаупінің артуы байқалады. Амiodарон мен верапамил СҮРЗА4 әсерін бәсеңдетеді, ал аторвастатинмен бірге қабылдау аторвастатин әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін. Сондықтан Липертанс® құрамындағы аторвастатиннің барынша төменірек дозасын пайдалану керек және СҮРЗА4 орташа тежегіштерімен бір мезгілде қолдану кезінде пациентті қадағалап отыруға кеңес беріледі. Емдеу басталған соң немесе тежегіш дозасын таңдаудан кейін қадағалау жүргізу ұсынылады.

СҮРЗА4 индукторлары: аторвастатин мен Р450 3А цитохромы индукторларын (эфавиренц, рифампицин, шайқурай сияқты) бір мезгілде қолдану плазмада аторвастатин концентрацияларының өзгермелі төмендеуіне әкелуі мүмкін. Рифампициннің қосарлы өзара әрекеттесу механизміне (Р450 3А цитохромының индукциясы және бауырда қармалуға қатысатын ОАТР1В1 тасымалдаушы ақуызының бәсеңдеуі) орай, Липертанс® препаратын рифампицинмен бір мезгілде қолдану ұсынылады, өйткені рифампицин қабылдаудан кейін аторвастатинді енгізу кідірісі плазмада аторвастатин концентрациясының едәуір төмендеуімен байланысты. Алайда, рифампициннің бауыр жасушаларындағы аторвастатин концентрациясына ықпалы белгісіз, ал бір мезгілде қолданбау мүмкін болмаса, пациенттерді емдеу тиімділігі тұрғысынан мұқият қадағалап отыру керек.

Дигоксин: дигоксиннің көп реттік дозаларын және 10 мг аторвастатинді бір мезгілде қолданғанда тепе-тең күйдегі дигоксин концентрациялары мардымсыз жоғарылады. Дигоксин қабылдап жүрген пациенттер тиісті қадағалауда болуы тиіс.

Эзетимиб: монотерапия ретінде эзетимиб қолдану бұлшықет құбылыстарымен, оның ішінде рабдомиолизбен байланысты. Сондықтан, эзетимиб пен Липертанс® препаратын бір мезгілде қолданғанда осы құбылыстар қаупі артуы мүмкін. Пациенттерге тиісінше қадағалау жүргізу ұсынылады.

Фузидий қышқылы

Жүйелі әсер ететін фузидий қышқылы препараттары мен статиндерді бір мезгілде қолдану миопатияның, оның ішінде рабдомиолиз қаупін арттырады. Бұл өзара әрекеттесу механизмі (фармакодинамикалық, фармакокинетикалық немесе екеуі бір мезгілде) белгісіз. Аталған біріктірілімді қолдану кезінде рабдомиолиз дамуы (оның ішінде өлімге ұшырататын) туралы мәлімдеулер бар.

Егер пациентке жүйелі әсер ететін фузидий қышқылы препараттары қажет болса, фузидий қышқылы курсы кезінде статиндермен емдеуді тоқтата тұру керек.

Гемфиброзил/фиброй қышқылының туындылары: монотерапия ретінде фибраттар қолдану бұлшықет құбылыстарымен, оның ішінде рабдомиолизбен байланысты. Фиброй қышқылының туындылары мен аторвастатин бір мезгілде қолданылғанда осы құбылыстар қаупі артуы мүмкін. Бір мезгілде қолданбау мүмкін болмаса, емдеу мақсатына жету үшін Липертанс® құрамындағы аторвастатиннің ең төмен дозасын пайдалану керек және пациенттерге тиісті қадағалау жүргізілуі тиіс.

Тасымалдаушы ақуыздар тежегіштері: (мысалы, циклоспорин, летермовир) аторвастатиннің жүйелі әсерін арттыруы мүмкін. Бір мезгілде қолданбау мүмкін болмаса, дозасын төмендету және емдеу тиімділігі тұрғысынан клиникалық қадағалау ұсынылады.

Циклоспоринмен бір мезгілде летермовир қабылдап жүрген пациенттерде Липертанс® препаратын қолдану ұсынылмайды.

Варфарин: Кумариндік қатар антикоагулянттарын қабылдап жүрген пациенттерде антикоагулянттармен клиникалық мәнді өзара әрекеттесулердің өте сирек жағдайлары ғана аталды, Липертанс® препаратын қабылдау басталғанша коагуляция уақытын белгілеу және коагуляция уақытында елеулі өзгерістер болмағанына көз жеткізу үшін оны емнің бастапқы сатысы кезінде барынша жиі анықтау керек. Коагуляцияның тұрақты уақыты тіркелген соң коагуляция уақытын қадағалауды, әдетте, кумариндік қатар антикоагулянттарын қабылдап жүрген пациенттерге ұсынылатын аралықпен жүргізуге болады. Липертанс® препаратының құрамындағы аторвастатин дозасын өзгерту немесе тоқтату кезінде де дәл осы емшара қайталану керек. Аторвастатинмен ем антикоагулянттар қабылдамайтын пациенттерде қан кетулер немесе коагуляция уақытының өзгерістерін тудырмайды.

Периндоприл

Диабетке қарсы препараттар (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар): АӨФ тежегіштерін және диабетке қарсы препараттарды (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар) бір мезгілде қолдану гипогликемияның даму қаупімен олардың гипогликемиялық әсерінің артуын тудыруы мүмкін. Осы феноменнің біріктіріп емдеудің алғашқы апталары ішінде және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде туындау ықтималдығы зор. Емдеудің алғашқы айы ішінде гликемияға мұқият мониторинг өткізу керек.

Баклофен: гипотензиялық әсер айқындылығын күшейтеді (АҚ деңгейін бақылау және Липертанс® препаратының дозасын түзету қажет).

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП), ≥ 3 г/тәулік дозадағы ацетилсалицил қышқылын қоса:

АӨФ тежегіштерін қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (мысалы, қабынуға қарсы дозаларда ацетилсалицил қышқылымен, ЦОГ-2 тежегіштерімен және селективті емес ҚҚСП-мен) біріктіріп тағайындағанда олардың гипотензиялық әсері төмендеуі мүмкін.

ҚҚСП және АӨФ тежегіштерін біріктіріп қолдану, әсіресе, бүйрек функциясының бұрыннан бұзылуы бар пациенттерде жедел бүйрек жеткіліксіздігінің даму мүмкіндігін қоса, бүйрек функциясының нашарлау қаупін арттыруы және қан сарысуында калий мөлшерінің артуына әкелуі мүмкін. Липертанс® ҚҚСП-мен біріктірілімде, әсіресе, егде жастағы адамдарда абайлап қолданылу керек. Пациенттердің жеткілікті гидратациясын қадағалау қажет. Біріктірілген емнің басында, сондай-ақ ем кезінде мезгіл-мезгіл бүйрек функциясына бақылау жүргізген жөн.

Амлодипин

СҮРЗА4 тежегіштері: амлодипинді СҮРЗА4 күшті немесе орташа тежегіштерімен (протеаза тежегіштерімен, зенге қарсы азол препараттарымен, эритромицин немесе кларитромицин сияқты макролидті антибиотиктермен, верапамил немесе дилтиаземмен) бір мезгілде қабылдау амлодипин экспозициясының елеулі жоғарылауына алып келуі мүмкін.

СҮРЗА4 индукторлары: СҮРЗА4 белгілі индукторларымен бірге қолданудан кейін плазмада амлодипин концентрациясы өзгеруі мүмкін. Осыған байланысты, артериялық қысымды бақылап отыру керек, сонымен қатар, әсіресе, СҮРЗА4 қуатты индукторларымен (мысалы, рифампицин, шілтер жапырақты шайқурай) біріктірілген ем кезінде және одан кейін дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Бір мезгілде қолдану кезінде ескерілу керек

Аторвастатин

Колхицин: аторвастатин мен колхицин бір мезгілде қолданылғанда миопатия жағдайлары жөнінде хабарламалар болды, сондықтан аторвастатин колхицинмен бірге сақтықпен тағайындалу керек.

Колестипол: колестипол мен аторвастатин бір мезгілде қабылданғанда аторвастатин мен оның белсенді метаболиттерінің плазмалық концентрациялары төмен (шамамен 25%) болды. Алайда, колестипол мен аторвастатинді бір мезгілде қабылдағанда липидтер әсері осы препараттардың әрқайсысын монотерапия ретінде қабылдау кезіндегіден көбірек болды.

Ішуге арналған контрацептивтер: аторвастатин мен ішуге арналған контрацептивтерді бір мезгілде қолдану норэтидрон мен этинилэстрадиол плазмалық концентрацияларының жоғарылауын тудырды.

Периндоприл

Симпатомиметиктер: АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерін төмендетуі мүмкін.

Трициклды антидепрессанттар/психозға қарсы дәрілер/анестетиктер:

Анестетиктерді, трициклды антидепрессанттарды және психозға қарсы дәрілерді АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде қолдану артериялық қысымның одан әрі төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Алтын препараттары: Алтын препараттарымен (алтын ауротималаты) инъекциялық емнен және АӨФ тежегіштерімен қатарлас емдеулен өткен пациенттерде нитритоидты реакциялар (бет қызаруы, жүрек айну, құсу және гипотензия) туралы сирек хабарламалар бар.

Амлодипин

Дигоксин, аторвастатин және варфарин: дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуінің клиникалық зерттеулерінде амлодипиннің аторвастатин, дигоксин, варфарин фармакокинетикасына әсері анықталмады.

Такролимус: амлодипинмен бір мезгілде қолданғанда қандағы такролимус концентрациясының жоғарылау қаупі бар. Такролимустың уытты әсерін болдырмау үшін такролимус қабылдап жүрген пациентке амлодипин тағайындалғанда қандағы такролимус деңгейін бақылап отыру, ал қажет болса, такролимус дозасын түзету талап етіледі.

Рапамициннің механикалық нысанасының (mTOR) тежегіштері

mTOR тежегіштері (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) СҮРЗА субстраттары болып табылады. Амлодипин – СҮРЗА әлсіз тежегіші. mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда амлодипин mTOR тежегіштерінің экспозициясын ұлғайтуы мүмкін.

Циклоспорин: дені сау еріктілерде және циклоспориннің ең төмен концентрациясының тұрақсыз жоғарылауы (орта есеппен, 0%-40%) байқалған бүйрек трансплантациясы жасалған пациенттерді қоспағанда, басқа қауымдарда циклоспорин мен амлодипиннің өзара дәрілік әрекеттесу зерттеуі жүргізілмеді. Бүйрек трансплантациясы жасалған пациенттерде амлодипинмен емдеу кезінде циклоспорин деңгейін бақылау және қажет болса, оның дозасын төмендету керек.

Периндоприл/Амлодипин

Гипертензияға қарсы препараттар және тамыр кеңейтетін дәрілер:

Нитроглицеринмен және басқа нитраттармен немесе тамырды кеңейтетін басқа дәрілермен біріктіріп қолдану артериялық қысымның одан да көп төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Арнайы сақтандырулар

Нәсіл

АӨФ тежегіштерімен емдеу кезінде Квинке ісінуі қара нәсілді пациенттерде, басқа нәсіл пациенттеріне қарағанда, жиірек туындайды.

Құрамында АӨФ тежегіші - периндоприл бар Липертанс[®] препаратының қара нәсілді пациенттерде артериялық қысымды төмендету тиімділігі басқа нәсілді пациенттердегіден төменірек болуы мүмкін. Болжамды түрде, оның себебі қара нәсілді пациенттерде төмен ренин мөлшері аясында гипертензияның жиірек өтуінен болады.

Қосымша заттар

Құрамында лактоза болуы себепті, сирек кездесетін тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, глюкоза және галактозаның мальабсорбция синдромы немесе жалпы лактазалық жеткіліксіздігі бар пациенттер Липертанс[®] қабылдамауы тиіс.

Натрий деңгейі

Липертанс[®] құрамында бір таблеткасына 1 ммоль мөлшерінен аз (23 мг) натрий бар, яғни натрий мүлде жоқ.

Жүктілік

Липертанс[®] жүктілік және бала емізу кезінде қарсы көрсетілімді.

Аторвастатин

Препараттың жүкті әйелдер үшін қауіпсіздігі анықталмаған. Жүкті әйелдерде аторвастатин қолданудың бақыланатын клиникалық зерттеулері жүргізілмеді. Осы себептер бойынша жүкті әйелдер, бала көтеруге талпынатын немесе жүктілік күмәні бар әйелдер аторвастатин қабылдамауы тиіс. Аторвастатинмен емдеу жүктілік кезеңінде немесе жүктіліктің жоқ екені расталғанша тоқтатылу керек.

Периндоприл

Жүктіліктің бірінші триместрі кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдау ұсынылмайды. Жүктіліктің екінші және үшінші триместрлері кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдау қарсы көрсетілімді.

Жүктілікті жоспарлап жүрген пациент әйелдер жүктілік кезінде қолдану қауіпсіздігі анықталған баламалы гипотензиялық препаратқа ауысуы тиіс. Егер жүктілік дерегі расталса, АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтату және, қажет болса, басқа препаратты тағайындау керек.

АӨФ тежегіштерін қабылдау жаңа туған нәрестеге де уытты әсер етуге әкелетіні (бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) белгілі.

Егер анасы жүктілік кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаса, сәби гипотензияға қатысты мұқият қадағалауда болуы тиіс.

Амлодипин

Адамда жүктілік кезіндегі амлодипин қауіпсіздігі анықталмады.

Бала емізу

Аторвастатин

Аторвастатин немесе оның метаболиттерінің сүтпен бөліну-бөлінбеуі белгісіз. Болуы мүмкін күрделі жағымсыз реакцияларына орай, аторвастатин қабылдап жүрген әйелдер бала емізбеуі тиіс. Бала емізу кезеңінде аторвастатин қабылдау қарсы көрсетілімді.

Периндоприл

Бала емізу кезеңінде периндоприл қабылдау туралы ақпарат жоқ, сондықтан периндоприл тағайындау ұсынылмайды. Қоректендіру, әсіресе, жаңа туған нәрестелер немесе шала туған нәрестелердің емізу кезінде қауіпсіздік бейіні анықталған басқаша емдеу әдістеріне басымдылық беру керек.

Амлодипин

Амлодипин ана сүтіне өтеді. Амлодипиннің жаңа туған нәрестелерге әсері белгісіз.

Фертильділік

Липертанс® препаратымен емделу кезінде бала көтеруге қабілетті әйелдер тиімді контрацепция құралдарын пайдалануы тиіс.

Аторвастатин

Препараттың ұрпақ өрбіту қабілетіне немесе фертильділікке әсері анықталмады.

Периндоприл

Препараттың ұрпақ өрбіту қабілетіне немесе фертильділікке әсері анықталмады.

Амлодипин

Қазіргі уақытта амлодипиннің фертильділікке ықтималды ықпалына қатысты жеткілікті клиникалық деректер жоқ.

Дәрілік заттың автокөлік және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Липертанс® препаратының көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер ету зерттеулері жүргізілмеді.

- Аторвастатин көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне тым аз әсерін көрсетеді. Периндоприл көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне тікелей ықпалын тигізбейді, бірақ кейбір пациенттерде, әсіресе, емдеудің басында немесе басқа гипотензиялық препаратпен біріктіргенде артериялық қысым төмендеуіне байланысты жеке реакциялар туындауы мүмкін.
- Амлодипин көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне мардымсыз немесе орташа ықпал етуі мүмкін. Пациенттің шапшаң реакция беру қабілетіне бас айналу, бас ауыру, шаршау немесе жүрек айну теріс әсер етуі мүмкін.

Нәтижесінде, Липертанс® қабылдап жүрген пациенттерде көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне нұқсан келуі мүмкін. Әсіресе, емдеудің басында сақтық шарасын қадағалауға кеңес беріледі.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Пероральді қабылдау. Липертанс® препаратының таблеткаларын күнделікті бір реттік дозада күніне бір рет таңертең ас ішу алдында қабылдау керек.

Дозалау режимі

Әдеттегі доза — күнделікті күніне бір рет 1 таблетка.

Бекітілген дозаларын біріктіру бастапқы емге сай келмейді.

Егер дозалау режимін өзгерту қажет болса, жекелеген компоненттерін титрлеу керек.

Липертанс® препаратымен С гепатитін емдеуге арналған вирусқа қарсы препараттар - элбасвир мен grazoprevirді немесе цитомегаловирустық инфекция профилактикасына арналған летермовирді бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде Липертанс® препаратының құрамындағы аторвастатин дозасы 20 мг/тәуліктен аспауы тиіс.

Липертанс® препаратын летермовирді циклоспоринмен бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде қолдану ұсынылмайды.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Креатинин клиренсі ≥ 60 мл/мин құрайтын пациенттердің Липертанс® қабылдауына болады, бірақ ол креатинин клиренсі < 60 мл/мин пациенттерге сай келмейді. Осы пациенттер үшін монокомпоненттерінің дозаларын әркімге жеке титрлеу ұсынылады.

Егде жастағы пациенттер

Липертанс® препаратымен егде жастағы пациенттерді бүйрек функциясына қарай емдеуге болады.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде Липертанс® сақтықпен қолданылу керек. Бауыр ауруы белсенді сатыдағы пациенттерге Липертанс® қарсы көрсетілімді.

Балалар және жасөспірімдер

Липертанс® препаратының балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдердегі қауіпсіздігі мен тиімділігі зерттелмеген. Деректер жоқ. Сондықтан препаратты балалар мен жасөспірімдерде қолдану ұсынылмайды.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Адамда қолдану кезінде Липертанс® препаратының артық дозалануы туралы ақпарат жоқ.

Аторвастатин

Симптомдар және емдеу

Аторвастатиннің артық дозалануы кезінде арнайы емдеу жүргізілмейді. Артық дозалану жағдайында пациент симптоматикалық ем қабылдауы тиіс

және қажет болса, демеу шаралары қабылдануы тиіс. Бауырдың функционалдық тестілерін өткізу және КК деңгейлерін бақылап отыру қажет. Аторвастатин плазма ақуыздарымен жақсы байланысатындықтан, гемодиализ аторвастатин клиренсінің елеулі жоғарылауына әкелмейді деп шамаланады.

Периндоприл

Симптомдары

АӨФ тежегіштерінің артық дозалануы келесі симптомдарды тудыруы мүмкін: гипотензия, айналымдық шок, электролиттік теңгерім бұзылулары, бүйрек жеткіліксіздігі, асқын желдетілу, тахикардия, жүректің қатты соғуы, брадикардия, бас айналу, үрейлену және жөтел.

Емдеу

Артық дозалану кезінде ұсынылатын емдеу натрий хлоридінің 0,9% (9 мг/мл) ерітіндісін вена ішіне инфузиялаумен жүзеге асады. Гипотензия дамыған жағдайда пациентті шокқа қарсы қалыпта (шалқасынан, аяғын жүрек деңгейінен 20-30 см жоғары көтеріңкіреп) жатқызу керек. Мүмкіндігінше, ангиотензин II инфузиясын және/немесе катехоламиндерді вена ішіне енгізуді бастау керек. Периндоприлді гемодиализ арқылы жүйелі қан айналымынан шығаруға болады. Емге төзімді брадикардия жағдайында электрокардиостимуляция жасау көрсетілген. Негізгі тіршілік қызметінің көрсеткіштерін, сарысудағы электролиттер мен креатинин деңгейін тұрақты қадағалап отыру керек.

Амлодипин

Адамда әдейі артық дозалану жөніндегі деректер шектеулі.

Симптомдары

Қолда бар деректер күрделі артық дозалану шеткері тамырлардың айқын кеңеюіне және, болжамды түрде, рефлекторлық тахикардияға әкелуі мүмкін деп жорамалдауға мүмкіндік береді. Өліммен аяқталатын шок дамуына дейін айқын және кейде ұзаққа созылатын жүйелі гипотензия туралы хабарламалар бар.

Емдеу

Амлодипиннің артық дозалануынан туындаған клиникалық мәнді гипотензияда жүрек және өкпе функциясын жиі бақылауды, АҚК және бөлінетін несеп көлемін қадағалауды қоса, жүрек-өкпе реанимациясын жасау қажет. Науқастың аяғын көтеріңкіреп жатқызу қажет. Тамыр тарылтатын препараттар, пайдалануға қарсы көрсетілімдері болмаған жағдайда, тамыр тонусы мен артериялық қысымды қалпына келтіруге көмектесуі мүмкін. Кальций глюконатын вена ішіне енгізу кальций өзекшелері блокадасының көріністерін жоюы мүмкін. Кейбір жағдайларда асқазанды шаю ақталымды. Амлодипин плазма ақуыздарымен жақсы байланысатындықтан, гемодиализден болатын әсер ықтималдығы аз.

Амлодипиннің артық дозалануы нәтижесінде өкпенің кардиогенді емес ісінуінің сирек жағдайлары мәлімделді; ісіну кешірек басталуы мүмкін

(препаратты қабылдаудан кейін 24-48 сағаттан соң) және өкпенің жасанды желдетілуін талап етеді. Перфузия мен жүрек лықсуын демеу үшін ерте реанимациялық іс-шаралар (оның ішінде шамадан тыс мөлшерде сұйықтық енгізу) жеделдететін факторлар болуы мүмкін.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек болатын шаралар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Аторвастатин, периндоприл және амлодипинді әр бөлек қабылдау кезінде ең көп таралған жағымсыз реакцияларға: назофарингит, аллергиялық реакциялар, гипергликемия, бас ауыру, фаринголарингеальді ауыру, мұрыннан қан кету, іш қату, метеоризм, диспепсия, жүрек айну, диарея, миалгия, артралгия, аяқ-қол ауыруы, бұлшықеттер түйілуі, буындар ісінуі, арқаның ауыруы, бауыр сынамалары нәтижелерінің ауытқулары, қанда креатинкиназа деңгейінің жоғарылауы, ұйқышылдық, бас айналу, жүрек соғуын сезіну, гиперемия, іштің ауыруы, шеткері ісіну, шаршау, парестезия, көрудің бұзылуы, құлақтағы шыңыл, гипотензия, жөтел, ентігу, құсу, дисгевзия, бөртпе, қышыну, бұлшықеттердің құрысуы, астения жатады.

Өте жиі

- Ісіну

Жиі

- Назофарингит

- Аса жоғары сезімталдық

- Гипергликемия

- Бас айналу, бас ауыру, тремор, дисгевзия, парестезия

- Көру бұзылулары, диплопия

- Құлақтағы шыңыл, вертиго

- Жүрек соғуын сезіну

- Гипотензия (және гипотензиямен байланысты әсерлер), қызару

- Фаринголарингеальді ауыру, мұрыннан қан кету, жөтел, ентігу

- Жүрек айну, құсу, іштің жоғарғы және төменгі тұсының ауыруы, диспепсия, диарея, іш қату, дефекация ырғағының өзгеруі, метеоризм

- Бөртпе, қышыну

- Буындар ісінуі, тобықтар ісінуі, аяқ-қол ауыруы, артралгия, бұлшықеттер түйілуі, миалгия, арқаның ауыруы

- Гинекомастия

- Астения, шаршау

- Бауырдың функционалдық сынамалары көрсеткіштерінің ауытқуы, қандағы креатинкиназа деңгейінің жоғарылауы

Жиі емес

- Ринит

- Эозинофилия

- Препаратты тоқтатудан кейінгі қайтымды гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, анорексия
- Ұйқысыздық, көңіл-күй өзгерістері (оның ішінде үрей), ұйқы бұзылысы, депрессия, қорқынышты түстер көру
- Естен тану, гипестезия, амнезия
- Анық көрмеу
- Аритмия (оның ішінде брадикардия, қарыншалық тахикардия және жүрекшелер фибрилляциясы)
- Тахикардия
- Васкулит
- Бронх түйілуі
- Ауыз кеберсуі, панкреатит, кекіру
- Гепатит, цитолиттік немесе холестаздық,
- Есекжем, пурпура, тері түсінің өзгеруі, гипергидроз, экзантема, Алопеция, Квинке ісінуі, пемфигоид, жарыққа сезімталдық реакциясы
- Мойынның ауыруы, Бұлшықет шаршауы
- Несеп шығарудың бұзылуы, никтурия, поллакиурия, бүйрек жеткіліксіздігі, эректильді дисфункция
- Кеуденің ауыруы, ауырсыну, дімкәстану, шеткері ісіну, қызба
- Қанда мочевина деңгейінің жоғарылауы, қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы, дене салмағының артуы, несептегі лейкоциттер, дене салмағының төмендеуі
- Құлап қалу

Сирек

- Тромбоцитопения
- Сананың шатасуы
- Шеткері нейропатия
- Холестаз
- Псориаз өршуі, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз, полиморфты эритема
- Миопатия, миозит, рабдомиолиз, кейде үзілумен асқынған тендинопатия
- Бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, қанда билирубин деңгейінің жоғарылауы
- Бұлшықеттердің жыртылуы
- Диурезге қарсы гормонның талапқа сай емес секреция синдромы (ДҚГТСС)
- Бүйректің жедел жеткіліксіздігі
- Анурия/Олигурия

Өте сирек

- Лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз немесе панцитопения, туа біткен G-6PDH жеткіліксіздігі бар пациенттердегі гемолиздік анемия,
- Анафилаксия
- Гипертония

- Қауіп тобындағы пациенттерде шамадан тыс АҚ төмендеуінен болуы мүмкін инсульт
- Естімей қалу
- Жоғары қауіп тобындағы пациенттерде айқын гипотензия тудырған миокард инфарктісі, стенокардия
- Эозинофилиялық пневмония
- Гастрит, гипертрофиялық гингивит
- Сарғаю, бауыр жеткіліксіздігі
- Эксфолиативті дерматит
- Гемоглобин және гематокрит деңгейінің төмендеуі
- Жегі тәрізді синдром

Белгісіз

- Экстрапирамидалық бұзылыстар (экстрапирамидалық синдром)
- Миастения гравис
- Көз миастениясы
- Рейно синдромы
- Иммунитет арқылы некрозданған миопатия

Амлодипинді қабылдау кезінде экстрапирамидалық синдромның айрықша жағдайлары аталды.

Гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазаның басқа тежегіштерімен жағдайдағы сияқты, аторвастатин қабылдап жүрген пациенттерде сарысуда трансминазалар деңгейінің жоғарылауы білінді. Осы өзгерістер, әдетте, мардымсыз және өтпелі болды және емдеуді тоқтатуды талап етпеді. Сарысудағы трансминазалар деңгейлерінің клиникалық мәнді (қалыптың жоғарғы шегінен > 3 есе жоғары) жоғарылауы аторвастатин қабылдап жүрген пациенттердің 0,8%-да орын алды. Осы жоғарылаулар пациенттердің бәрінде дозаға тәуелді және қайтымды болды.

Қалыптың жоғарғы шегінен 3 еседен артық жоғарылаған креатинкиназаның (КК) сарысулық деңгейлері клиникалық зерттеулерде гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазаның басқа тежегіштеріне ұқсас аторвастатин қабылдап жүрген пациенттердің 2,5%-да аталды. Жоғарғы шектен 10 еседен асып кететін деңгейлері аторвастатинмен емделген пациенттердің 0,4%-да аталды.

Келесі жағымсыз құбылыстар кейбір статиндерді қолданғу кезінде білінді:

- Жыныстық функцияның бұзылуы.
- Депрессия.
- Өкпенің интерстициальді ауруының, әсіресе, ұзақ уақыт емдеу кезіндегі айрықша жағдайлары.
- Қант диабеті: жиілігі қауіп факторларының болуына немесе болмауына тәуелді (ашқарындағы қандағы глюкоза деңгейі $\geq 5,6$ ммоль/л, ДСИ > 30 кг/м², триглицеридтердің жоғары деңгейі, анамнездегі гипертензия).

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе дәрілік препараттар тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (эсерлер) бойынша ақпараттық дерекқорға тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір таблетка құрамында

белсенді заттар:

10 мг/5 мг/5 мг таблеткалар: 10,82 мг аторвастатин кальций тригидраты, ол 10 мг аторвастатинге баламалы, 5 мг периндоприл аргинині, ол 3,40 мг периндоприлге сәйкес және 6,94 мг амлодипин бесилаты, ол 5 мг амлодипинге сәйкес

20 мг/5 мг/5 мг таблеткалар: 21,64 мг аторвастатин кальций тригидраты, ол 20 мг аторвастатинге баламалы, 5 мг периндоприл аргинині, ол 3,40 мг периндоприлге сәйкес және 6,94 мг амлодипин бесилаты, ол 5 мг амлодипинге сәйкес

20 мг/10 мг/5 мг таблеткалар: 21,64 мг аторвастатин кальций тригидраты, ол 20 мг аторвастатинге баламалы, 10 мг периндоприл аргинині, ол 6,79 мг периндоприлге сәйкес және 6,94 мг амлодипин бесилаты, ол 5 мг амлодипинге сәйкес


20 мг/10 мг/10 мг таблеткалар: 21,64 мг аторвастатин кальций тригидраты, ол 20 мг аторвастатинге баламалы, 10 мг периндоприл аргинині, ол 6,79 мг периндоприлге сәйкес және 13,87 мг амлодипин бесилаты, ол 10 мг амлодипинге сәйкес


40 мг/10 мг/10 мг таблеткалар: 43,28 мг аторвастатин кальций тригидраты, ол 40 мг аторвастатинге баламалы, 10 мг периндоприл аргинині, ол 6,79 мг периндоприлге сәйкес және 13,87 мг амлодипин бесилаты, ол 10 мг амлодипинге сәйкес


қосымша заттар: кальций карбонаты (E170), лактоза моногидраты, микрокристалды целлюлоза (E460), натрий крахмал гликолаты (А типі), гидроксипропилцеллюлоза (E463), мальтодекстрин, магний стеараты (E572)


үлбірлі қабық құрамы: глицерин (E422), гипромеллоза (E464), макрогол 6000, магний стеараты (E572), титанның қостотығы (E171), темірдің сары тотығы (E172)


Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Таблетканың бір жағында «1» және екінші жағында «» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған дөңгелек пішінді таблеткалар (10/5/5 мг доза үшін).

Таблетканың бір жағында «2» және екінші жағында «» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған дөңгелек пішінді таблеткалар (20/5/5 мг доза үшін).

Таблетканың бір жағында «3» және екінші жағында «» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған шаршы пішінді таблеткалар (20/10/5 мг доза үшін).

Таблетканың бір жағында «4» және екінші жағында «» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған сопақша пішінді таблеткалар (20/10/10 мг доза үшін).

Таблетканың бір жағында «5» және екінші жағында «» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған сопақша пішінді таблеткалар (40/10/10 мг доза үшін).

Шығарылу түрі және қаптамасы

30 таблеткадан ішінде 3 г жуық ылғал сіңіргіш бар тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған тығынмен жабдықталған полипропилен тубаларға салады.

1 тубадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды

Сақтау шарттары

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Les Laboratoires Servier Industrie (Ле Лаборатуар Сервье Индастри)

905 route de Saran

45520 Gidy - France (Франция)

Тел: +33 (0)2 38 23 87 00

www.servier.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье)

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex France (Франция)

Тел.: +33 (0)1 55 72 60 00

www.servier.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«Сервье Қазақстан» ЖШС

050020, Алматы қ., Достық д-лы 310 г, Бизнес орталығы, 3 қабат

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71

Электронды пошта: kazadinfo@servier.com